TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr A. CHAUFFARD



FACULTÉ DE MÉDECINE
DE PARIS
BIBLIOTHÈQUE
DON : Blanchard
ANNÉE 1910

110,133

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 120

1909

TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

TITRES SCIENTIFIQUES

Interne des hôpitaux (1877).
Lauréat de l'Internat (médaille d'argent, 1879. — Médaille d'or, 1881).
Docteur en médecine (1882).
Lauréat de la Faculté de médecine. Médaille d'argent (prix de Thèse, 1882).
Médecin des hôpitaux (1885).
Agrégé de la Faculté (1886).
Lauréat de l'Académie de médecine (prix Itard, 1894).
Membre de l'Académie de médecine (1902).
Membre honoraire et ancien Vice-Président de la Société Anatomique.
Membre et ancien Président de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris.
Chargé d'un cours de clinique annexe à l'hôpital Cochin.
Membre de la Commission supérieure d'hygiène et d'épidémiologie militaires au Ministère de la Guerre (1904).
Membre de la Société française d'Histoire de la Médecine.
Membre de l'Association française pour l'étude du Cancer.
Membre de l'Association internationale d'Urologie.
Membre correspondant de l'Académie impériale militaire de Saint-Pétersbourg.

Membre honoraire de la Société de Thérapeutique de Moscou, à l'Université impériale de Moscou.

Membre étranger de la Société des médecins tchèques de Prague.

Membre correspondant de la Société royale des médecins de Budapest.

Membre correspondant de la Société impériale de médecine de Constantinople.

Secrétaire général du XIIIe Congrès international de médecine, tenu à Paris du 2 au 9 août 1900.

ENSEIGNEMENT

Conférences de pathologie interne, professées à la Faculté de médecine pendant le semestre d'hiver 1888-1889 et le semestre d'été 1892.

Conférences cliniques à l'hôpital Broussais pendant les semestres d'hiver, de 1889 à 1893.

Cours de clinique annexe pour les stagiaires et leçons de clinique médicale pendant les semestres d'hiver, hôpital Cochin, 1894-1908.

Cours de pathologie générale à la Faculté de médecine, en remplacement de M. le professeur Bouchard, semestre d'été, 1894.

Le sujet choisi pour faire l'objet de ce cours était l'*Étude des déterminations organiques dans les infections aiguës.*

Sans vouloir analyser l'ensemble de ces leçons dont plusieurs ont été publiées, qu'il nous suffise de montrer dans quel esprit elles ont été conçues.

Une maladie infectieuse, la fièvre typhoïde par exemple, peut être étudiée et décrite sous des aspects très différents; au point de vue purement descriptif, c'est l'œuvre de la pathologie interne; comme séméiotique appliquée, c'est l'œuvre de la clinique.

Mais, d'autre part, chez le typhique, de nombreux organes et appareils sont troublés dans leur fonctionnement, et ainsi se forme un faisceau plus ou moins variable de syndromes et de déterminations organiques. On peut comparer ces déterminations à celles que d'autres infections peuvent provoquer sur les mêmes organes, chercher à en déterminer les traits communs, les ana-

logies pathogéniques, les différences évolutives, et c'est là un premier aspect des choses qui relève de la pathologie générale.

Partant d'un autre point de vue, de la pathogénie, on peut chercher en quoi celle-ci éclaire l'histoire et l'évolution clinique de l'infection étudiée, confronter la pathogénie et le symptôme, étudier le conflit de la cause morbide avec l'organisme, les réactions multiples qu'elle y suscite.

Ce mode d'étude n'est pas toujours possible, et souvent la nature infectieuse d'une maladie a été ou peut être affirmée, alors que son agent pathogène reste encore inconnu. Koch n'a isolé son bacille qu'en 1882, mais Villemin, en 1865, Ch. Bouchard, en 1880, affirmaient la nature infectieuse de la tuberculose. Même chose se passait hier pour le chancre mou, se passera probablement demain pour la syphilis.

D'autre part, les infections aiguës présentent des caractères généraux qui leur sont communs : polymorphisme clinique dû à ce que, pour une même infection, il existe une série ininterrompue de degrés de virulence, pouvant aller des formes malignes aux formes abortives, à ce que, en outre, à côté des symptômes fixes, irréductibles, beaucoup d'autres se surajoutent qui ne sont que contingents et relèvent des réactions organiques personnelles, des infections secondaires, de l'action des toxines immédiate ou tardive, passagère ou prolongée.

Prévision et causes de ce degré personnel et variable de virulence clinique. Rapports entre le degré de virulence et la nature ou l'intensité des déterminations organiques.

Un autre grand caractère évolutif des infections aiguës, c'est que les unes sont cycliques et les autres acycliques.

Qu'est-ce que le cycle dans une infection, au point de vue de l'anatomie pathologique, de l'évolution clinique, de la bactériologie?

Rapports du cycle et de la crise, tous deux étant fonction de la biologie propre du microbe pathogène.

Influence des conditions régionales dans lesquelles évolue le microbe. Variabilité des réactions thermogènes, pyrexies apyrétiques.

Les infections acycliques sont des maladies à spécificité variable ou plutôt des syndromes régionaux pouvant relever de plusieurs infections (pleurésies, méningites, endocardites, etc.); dans d'autres cas, leur caractère

acyclique dépend de conditions locales, de poussées virulentes successives, etc.

Caractère aseptique du milieu intérieur. Multiplicité des portes d'entrée pour l'infection, par l'ectoderme, par l'endoderme, par voie mésodermique.

Localisation initiale de l'infection et diffusion secondaire du germe (par septicémie ou lymphosepsie) ou des toxines.

Rôle de la chimiotaxie, de la diapédèse et de la phagocytose. Action des toxines sur les centres vaso-dilatateurs; état bactéricide des humeurs et matières vaccinantes.

Rôle d'arrêt de la lésion locale; celle-ci suppose déjà un certain degré de résistance, d'immunité de l'organisme envahi; expériences de Ch. Bouchard.

A ces données générales, qui résumaient l'état de la science en 1894, succédait une série de leçons consacrées à l'étude analytique et comparée des déterminations organiques sur les différents appareils et organes, à l'exposé et à la critique des procédés et résultats expérimentaux.

Dans les leçons suivantes, étaient étudiées les causes prochaines des sommations infectieuses locales, suivant les modes de propagation, l'action des prédispositions héréditaires ou acquises, des traumatismes, de l'acclimatement, des mutations lentes et progressives, du transformisme, pour ainsi dire, des virulences infectieuses. Rôle également des symbioses, infections secondaires, soit au cours même de la maladie infectieuse, soit dans ses suites éloignées; infections qui donnent l'immunité; infections qui prédisposent à une autre infection (variole et tuberculose, infections récidivantes, ou à poussées successives; syphilis et tuberculose, etc.).

Origine infectieuse lointaine de beaucoup de nos maladies chroniques. Origine parasyphilitique du tabes, de la paralysie générale.

Enfin, et puisque l'on a pu dire très justement que toute doctrine médicale se juge à sa thérapeutique, restait à voir quelle influence ces doctrines modernes ont exercée sur le traitement des infections aiguës. De même qu'elles ont transformé la chirurgie et l'obstétrique, elles sont en train de rénover complètement la pratique médicale, de créer de toutes pièces une prophylaxie et une thérapeutique vraiment scientifiques. Qu'on s'adresse à l'agent pathogène, par la recherche du médicament spécifique; que l'on vise les toxines, par élimination ou antitoxie; que l'on cherche à agir sur les processus fluxionnaires locaux et sur les actes morbides, ou à exalter la résistance de l'orga-

nisme, à susciter les défenses bactéricides ou phagocytaires; que l'on mette en œuvre cette dernière conquête des sérothérapies, des médications immunisantes ou antitoxiques; toutes ces méthodes, toutes ces visées de la thérapeutique moderne des infections, ne sont que le corollaire des recherches du laboratoire et de la clinique, le fruit, et comme la récompense de la série ininterrompue de travaux expérimentaux et biologiques qu'ont vu éclore les vingt dernières années de la médecine contemporaine.

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

PREMIÈRE PARTIE

Travaux publiés de 1882 à 1900

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

PATHOLOGIE INTERNE, CLINIQUE, PATHOLOGIE GÉNÉRALE THÉRAPEUTIQUE

I

INFECTIONS AIGUËS

Étude sur les déterminations gastriques de la fièvre typhoïde. Thèse inaugurale, Paris, 1882.

L'étude des lésions de l'estomac au cours de la fièvre typhoïde est restée longtemps très incomplète; en 1882, on ne trouvait guère à citer que quelques faits d'ulcérations gastriques, dus à M. Millard, à Josias, à Collingwood, et un examen histologique très complet donné par M. Cornil (*Soc. méd. des hôp.*, juin 1880).

Dans trois autopsies de typhiques, j'ai constaté l'existence d'ulcérations gastriques lenticulaires, à bords taillés en biseau, à fond rouge vif, accompagnées dans un cas de plaques congestives et même hémorragiques de la muqueuse. Ce n'étaient pas là des lésions cadavériques, car, immédiatement après la mort, la muqueuse avait été fixée par l'injection intra-stomacale d'une solution de bichromate d'ammoniaque.

L'étude des lésions (reproduites sur 6 dessins histologiques) montre que le processus de la gastrite typhoïdique débute dans la région sous-glandulaire de la muqueuse, au niveau des points lymphatiques que l'on y rencontre normalement.

L'accumulation de cellules embryonnaires, commencée en ces points, tend

à se propager soit en hauteur soit en largeur, et peut amener la formation d'abcès miliaires qui s'ouvrent dans la cavité de l'estomac. En même temps, évoluent des lésions vasculaires, soit par stase et thrombose, soit, plus fréquemment, par inflammation des radicules lymphatiques, des veines et des artères. L'ensemble du processus peut, dans des cas rares, aller jusqu'à la formation d'ulcérations, variables comme profondeur et comme étendue.

Quant aux glandes stomacales, leur épithélium peut revenir à l'état embryonnaire, prendre la forme cubique, ou subir la dégénérescence granulo-graisseuse.

Cliniquement, ces diverses déterminations gastriques de la fièvre typhoïde ont pour signes principaux : les vomissements plus ou moins répétés, la douleur provoquée par la pression de l'épigastre, et, au cou, des nerfs pneumogastriques; parfois enfin l'élévation locale de la température épigastrique.

Ces formes gastriques de la fièvre typhoïde peuvent être le point de départ de complications sérieuses, soit pendant la période fébrile de la maladie, soit au cours même de la convalescence.

Des crises dans les maladies. Thèse d'agrégation, 1886.

L'interprétation du grand syndrome de la crise dans les infections aiguës est une de ces questions fondamentales qui, à chaque époque, résument et couronnent les doctrines médicales régnantes. En 1886, on en était encore aux descriptions traditionnelles, sans interprétation moderne des phénomènes, sans adaptation à la doctrine des crises de tout ce que l'avènement de la science bactériologique permettait d'entrevoir.

On pouvait déjà cependant, et sur des bases mieux établies que par le passé, « séparer la crise, phénomène intime et vital, des syndromes critiques, qui n'en sont que la manifestation extérieure et contingente ». On pouvait donner de la crise elle-même une définition plus précise, et dire « qu'elle est un acte intime et subit, qui termine l'évolution morbide, et provoque en même temps tout un ensemble de mutations nutritives et fonctionnelles ».

Mais quelle était la nature de cet acte intime, et était-il possible d'en donner une formule pathogénique? En tenant compte des travaux récents sur

la fièvre récurrente, le paludisme, l'érysipèle, la pneumonie, il me parut que l'on pouvait arriver à une interprétation nouvelle qui conduirait à la définition suivante : « *Dans les maladies infectieuses aiguës, la crise est constituée par l'ensemble des circonstances qui font que, à un moment donné, le microbe pathogène cesse de vivre ou d'influencer l'organisme.* » Ces circonstances, nous les connaissons mieux aujourd'hui, elles sont l'expression et le résultat de ces *défenses de l'organisme*, cellulaires et humorales, dont chaque jour nous montre mieux la complexité. La mort du microbe, les travaux ultérieurs de Netter l'ont mis en évidence pour le type des maladies à crise, la pneumonie. La cessation de l'influence du microbe sur l'organisme, c'est la destruction ou l'élimination des toxines bactériennes. Si bien qu'aujourd'hui encore cette définition toute personnelle des crises me paraît conforme à l'ensemble des faits cliniques et expérimentaux, et à peu près la seule, dans son esprit au moins sinon dans ses termes, qui puisse être proposée.

Les infections pyogéniques exogènes au cours de la fièvre typhoïde. *Société médicale des hôpitaux*, 16 novembre 1894.

Les infections pyogéniques au cours des pyrexies longues et traînantes, comme la dothiénentérie, surviennent le plus souvent au déclin de la maladie, alors que l'organisme réagit et se relève de la toxi-infection; elles sont rares au contraire à cette période d'état, où le délire, l'adynamie, la température élevée semblent traduire une sorte de capitulation de tous les moyens de défense. L'explication de cette particularité clinique ne cesse pas que d'être embarrassante. Peut-être faut-il supposer que, malgré les apparences, l'organisme conserve encore, à la période d'état, assez d'énergie en réserve pour lutter contre toute nouvelle infection; mais dès la convalescence, cet organisme a épuisé toutes ses réserves, ses cellules surmenées sont à bout de force, et impropres, momentanément du moins, à engager une lutte nouvelle. Surviennent alors une solution de continuité des membranes de revêtement, et l'apport fortuit de germes pyogènes; l'infection secondaire est constituée.

La pratique de la balnéation avec de l'eau impure, dans la fièvre typhoïde, réalise ces deux conditions. La balnéation seule, ainsi que le remarque le

professeur Bouchard, produit une série de petites lésions superficielles des téguments. L'eau de Seine dont on use trop souvent met en contact ces solutions de continuité avec les nombreux germes pyogènes qu'elle renferme. C'est ainsi que 25 cas de fièvre typhoïde recueillis par nous à l'hôpital Laënnec et traités par la balnéation à l'eau de Seine, fournissent 12 cas de suppuration, soit une moyenne de 48 pour 100, bien supérieure à la moyenne habituelle qui ne dépasse pas 10 pour 100 (Bouveret et Tripier). D'ailleurs l'eau des bains, examinée par le professeur Chantemesse, renfermait une grande quantité de microbes de la suppuration, dont les staphylocoques blanc et doré. Aussi avons-nous conseillé, dès cette époque, l'usage d'eau de source, additionnée pour plus de sécurité, de 25 à 30 grammes de naphtol, chiffre suffisant pour entraver l'évolution du staphylocoque; les fissures cutanées doivent être enduites d'une couche légère de vaseline, comme l'indique M. Bouchard depuis longtemps; il faut éviter enfin les frictions trop rudes après le bain, et le transport pyogène d'un malade à un autre.

Pancréatite hémorragique et lésions du pancréas au cours de la fièvre typhoïde (en collaboration avec P. Ravaut). *Archives de medecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, mars 1900.

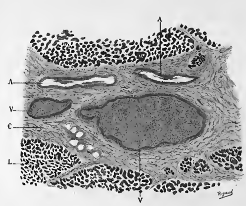
La première partie de ce mémoire est consacrée à l'étude d'un cas de pancréatite hémorragique survenue très inopinément au cinquante-deuxième jour d'une fièvre typhoïde grave, au moment où paraissait débuter la convalescence.

Par la brusquerie et le caractère immédiatement grave des accidents abdominaux, on était amené à supposer une perforation intestinale, mais quelques particularités cliniques anormales auraient peut-être pu faire rectifier ce diagnostic : absence de vomissements, siège sus-ombilical de la tumeur et, plus tard, constatation dans l'hypochondre droit et au-dessus du nombril d'une masse profonde, assez volumineuse, dure et vaguement transversale.

Après avoir été longtemps dans l'état le plus alarmant, le malade paraissait hors de danger quand il mourut subitement par syncope, au soixante-quatorzième jour après son ictus abdominal.

A l'autopsie, lésions classiques d'hémorragie péri et rétropancréatique, *sans nécrose graisseuse*. Pancréas très peu lésé histologiquement, mais présentant une *hypertrophie très nette des îlots de Langerhans*.

Ce cas paraît le premier où la pancréatite hémorragique se soit montrée au cours de la fièvre typhoïde ; tout exceptionnelle qu'elle soit, cette complica-



Pancréatite hémorragique. Infiltration fibrino-cruorique du tissu conjonctif interlobulaire. Thromboses veineuses.

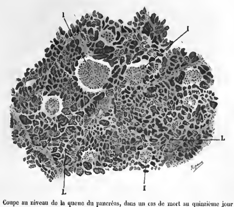
tion n'en doit pas moins entrer en ligne de compte dans le diagnostic des accidents abdominaux aigus possibles chez les dothiénentériques.

Nous avons constaté à l'autopsie et sous le microscope une turgescence énorme, allant presque jusqu'à la thrombose, de tout le système veineux pancréatique, et nous pensons qu'il en faut faire état pour l'interprétation pathogénique de notre cas, d'autant que ces mêmes thromboses veineuses ont été décrites et figurées par Hlava dans un fait observé chez l'homme, et dans un autre fait reproduit expérimentalement chez le chien.

D'autre part, nous avions été très frappés de l'hypertrophie inusitée et évidente que présentaient, dans ce pancréas typhique, les îlots de Langer-

hans. Pour bien apprécier la valeur de ce fait, nous sommes partis de la structure normale du pancréas, de la description minutieuse qu'en a donnée J. Renaut, et sur une série de pancréas normaux nous avons pu apprécier combien étaient peu dessinés, et souvent difficiles à voir, ces îlots de Langerhans, sans histoire pathologique jusqu'à présent, et relégués encore dans le domaine de l'histologie descriptive et comparée.

Dans les pancréas typhiques, au contraire, leur hypertrophie est évidente ;



Coupe au niveau de la queue du pancréas, dans un cas de mort au quinzième jour d'une fièvre typhoïde. Pancréas sain, avec hypertrophie énorme des îlots de Langerhans.

ils sautent aux yeux, pour ainsi dire, comme le montre la figure ci-jointe, et c'est au niveau de la queue pancréatique qu'ils se présentent les plus volumineux et les plus nombreux.

Quant aux autres lésions dites des pancréas infectieux, décrites par les auteurs (dégénérescences cellulaires, troubles de l'ordination, scléroses, etc.), nous ne les avons retrouvées dans aucun des cas que nous avons étudiés ; elles nous paraissent plus schématiques que réelles.

Au cours d'autres infections aiguës (pneumonie, érysipèle) nous avons constaté une légère hypertrophie des îlots de Langerhans, mais bien moindre

que chez les typhiques, si bien que la *réaction pseudo-folliculaire* du pancréas nous semble apparaître probablement au cours des diverses infections aiguës, mais certainement avec son maximum d'intensité et d'évidence dans l'infection éberthienne.

Ces îlots hypertrophiés conservent du reste tous les attributs de leur structure normale, et il s'agit là non d'une lésion, mais d'une *réaction hypertrophique*, de la reviviscence, au cours d'un processus pathologique, d'organites fœtaux, peu visibles et peut-être moins actifs dans la glande normale de l'adulte.

Cette interprétation pourrait prendre de l'importance, si l'opinion de Laguesse se vérifie ; on sait que, d'après cet auteur, les points pseudo-folliculaires de Langerhans sont des *îlots endocrines*, préposés à la *sécrétion interne* de la glande. Il est très possible que ces petits organites jouent un rôle peut-être très actif, et interviennent dans la production et l'évolution de phénomènes biologiques que nous ne connaissons pas encore, mais dont nous avons le droit de soupçonner l'importance.

En dernier lieu, comparant l'état du foie et du pancréas chez les typhiques, nous nous sommes demandé pourquoi était si dissemblable la réaction lésionnelle des deux organes.

Est-ce une question de terrain, de *milieu chimique* différent pour l'infection ? Nous avons repris les expériences de Leubuscher, et nos recherches nous ont conduits aux mêmes résultats. Le pouvoir antiseptique et le pouvoir bactéricide du suc pancréatique aussi bien que de la bile vis-à-vis du bacille d'Eberth sont absolument nuls, et la présence de ces humeurs non seulement n'entrave pas le développement du bacille, mais encore ne l'altère pas suffisamment, même après un contact de 24 heures, pour l'empêcher de cultiver.

Les causes de résistance du pancréas devant l'infection éberthienne s'expliquent, croyons-nous, beaucoup mieux si l'on compare dans leur ensemble les conditions anatomo-physiologiques de cette glande à celles de la glande hépatique. Et c'est là le dernier point que nous étudions dans ce mémoire.

Deux cas mortels de septicémie tétragénique (en collaboration avec F. Ramond). *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, mai 1896.

Il serait téméraire de ranger en des cadres bien définis toutes les septicémies humaines, car les recherches de laboratoire, contrôlant les données de la clinique, montrent chaque jour combien l'organisme humain est un terrain fécond pour les infections les plus diverses. Il est même permis de supposer, avec MM. Duclaux et Roux, que des microbes, jusqu'ici peu connus ou vulgaires saprophytes, pourront un jour, grâce à des circonstances favorables, créer de nouveaux types d'infection.

C'est ainsi que le tétragène, considéré tout d'abord comme un hôte normal et à peu près inoffensif de notre organisme par Gaffky, Koch, Boutron, etc., semble jouer un rôle considérable en pathologie humaine, depuis que notre travail initial a appelé l'attention sur lui.

Le tableau clinique de nos deux faits fut celui des pyémies les plus graves : début brusque par de grands frissons et une courbature rapidement intense, puis production d'arthropathies précoces et multiples, endocardite ulcéreuse, congestion générale des deux poumons, urines rares et albumineuses, facies terreux, stupeur avec délire, adynamie croissante et mort rapide en quelques jours. L'autopsie nous permit d'étudier les réactions histologiques organiques, provoquées par la présence du tétragène ; elles sont celles de toute septicémie suraiguë, avec une particularité assez importante, relevée depuis par la plupart des observateurs, c'est l'état huileux du pus, l'aspect caséo-graisseux des infarctus septiques.

L'examen bactériologique des humeurs, recueillies tant durant la vie qu'après la mort, montra dans un cas la présence unique d'un tétragène typique, ne coagulant pas le lait, ne liquéfiant pas la gélatine, de virulence exaltée; et dans le second cas la présence de microcoques, également disposés par tétrades, mais chromogènes, liquéfiant la gélatine, sans coaguler cependant le lait. De sorte qu'entre le tétragène type et le staphylocoque normal, il semble exister des microbes de transition; ce qui montre combien il existe d'analogies familiales dans la grande classe des staphylocoques et des tétragènes.

Chaque fois qu'un type pathologique réel et nouveau est signalé, il

apparaît bientôt comme moins rare qu'on ne croyait tout d'abord. En effet, depuis 1896, nombreuses sont les observations confirmatives : elles sont rapportées pour la plupart dans la thèse de Delalande (1899). Nous ne signalerons que les principales : en France, celles d'Achard et Castaigne, Lepage et Bezançon, Deléarde, Carrière, Apert, celle toute récente de Bosc (1900), etc.; à l'étranger, celles de Belci et Boschi, de Vincenzi, Sewer-Sterling, Pane, etc. De sorte qu'il est possible de considérer, en une vue d'ensemble, ces divers faits, d'en constater les nombreuses analogies, permettant ainsi de décrire chez l'homme un nouveau type morbide microbien, l'infection tétragénique. Le début en est toujours brusque, comme celui de la pneumococcie; l'évolution ultérieure varie avec les circonstances; tantôt c'est une septicémie aiguë, qui emporte rapidement le malade, comme dans nos deux observations, dans celles de Sewer-Sterling, Pane, Bosc; tantôt c'est une infection subaiguë, la fièvre est modérée, coupée par de longues rémissions, l'adynamie peu marquée ou tardive, la guérison presque de règle; mais les symptômes pleuro-pulmonaires sont constants, au cours de la maladie; bronchite, broncho-pneumonie, pleurésie à tétragènes sont le plus souvent signalées; la dyspnée est vive, bien que le point de côté rare, l'expectoration très abondante, grisâtre, visqueuse. Les localisations péritonéales sont exceptionnelles (faits de Pane et de Bosc), de même que les localisations encéphaliques (fait de Lepage et Bezançon).

La tétragénie semble donc avoir obtenu ses lettres de créance; et elle peut prendre place à côté d'autres septicémies humaines, comme la staphylococcie et la pneumonie. Aux observations ultérieures d'en préciser la fréquence en pathologie humaine.

Lombricose à forme typhoïde. *Semaine médicale*, 27 novembre 1895.

On sait quelle grande place tenaient dans l'ancienne pyrétologie les *maladies vermineuses*, et quand on lit quelques-uns des travaux qui leur ont été autrefois consacrés on en tire une double conclusion : fréquence du parasitisme vermineux, qu'explique assez l'absence de prophylaxie hygiénique, et imputation arbitraire à ce parasitisme d'accidents infectueux divers, relevant

probablement, pour la plupart, de la fièvre typhoïde. Aussi les infections d'origine vermineuse sont-elles tombées dans l'oubli, et ne semblent-elles trouver aucune place dans la pathologie contemporaine.

Il semble bien, cependant, que *la lombricose* puisse, dans des cas rares, créer par elle seule une infection grave.

C'est ainsi que nous avons observé, dans notre service de l'hôpital Cochin en 1895, un fait, simulant par bien des points une fièvre typhoïde, et dû à la présence d'un grand nombre de lombrics dans le tube digestif. Le malade, âgé de dix-huit ans, offrait en effet bien des symptômes de dothiénentérie : sécheresse des narines et des lèvres, céphalalgie, insomnie tenace, facies hébété, gargouillement dans la fosse iliaque droite, légère tuméfaction de la rate, température élevée, 38 à 39 degrés. Mais la langue fortement saburrale, ne tremblait pas; il n'y avait pas de diarrhée, ni de taches rosées lenticulaires; le cœur, les poumons, les reins, ne présentaient pas de réaction morbide; la température, bien qu'élevée au début, céda rapidement dès les premiers bains; l'évacuation de 39 lombrics, grâce à l'administration de la santonine, amena en quinze jours une sédation à peu près complète de tous les phénomènes morbides, la température baissant à chaque élimination de lombrics, et ne commençant à remonter que lorsque les œufs de parasites reparaissaient dans les fèces.

Le fait ne devait pas rester isolé. Tanchon, dans sa thèse inaugurale, consacrée à la lombricose à forme typhoïde, en rapporte trois cas nouveaux; puis viennent les observations plus récentes de P. Marie, Cesare Loi et de Vermeulen, toutes des plus concordantes : le début de la lombricose à forme typhoïde est insidieux; mais bientôt la faiblesse augmente pour aboutir, dès le 1er ou 2e septenaire, à la prostration typhique. Cependant la langue n'est pas sèche, rôtie, tremblante, mais large, étalée et humide; le ventre est douloureux, sans taches rosées lenticulaires à sa surface; la diarrhée est rare ou peu abondante; les matières ne renferment pas de bacilles d'Eberth, mais une grande quantité de lombrics, accompagnés de leurs œufs caractéristiques; la rate n'est pas hypertrophiée; l'examen du foie, des reins, des poumons ne révèle aucun symptôme morbide appréciable. La courbe thermique est irrégulière et profondément modifiée par la balnéation ; enfin, signe pathognomonique, l'administration de la santonine, du moins au début, améliore l'état

du malade. La guérison n'est définitive qu'avec la disparition complète des œufs dans les fèces.

Malgré ces particularités cliniques, il était permis de douter de la réalité objective de la lombricose, et de supposer encore, avec quelques auteurs, qu'il s'agissait d'une dothiénentérie anormale, suivie d'expulsion de lombrics, hôtes fréquents de l'intestin ; aujourd'hui l'hésitation n'est plus permise, car dans le fait rapporté par P. Marie et dans celui de Loi, la séro-réaction de Widal fut constamment négative; et dans le fait de Vermeulen, suivi de mort, l'autopsie ne révéla aucune des lésions caractéristiques de la fièvre typhoïde.

Le rôle du lombric est indiscutable, son mode d'action reste encore mystérieux. Cependant l'explication pathogénique, que nous en avons donnée, nous semble la plus probable. Le ver agirait de deux façons; tout d'abord à la façon d'un corps étranger, qui impressionne mécaniquement la muqueuse intestinale, et modifie les conditions de végétabilité des bactéries intestinales; et aussi — et surtout — en sécrétant des produits vraisemblablement toxiques pour l'organisme, tout comme certains mollusques, par exemple, produisent à un moment donné une leucomaïne des plus énergiques, la mythilotoxine. D'ailleurs les expériences de Chanson et de Tanchon, venues après celles de von Siebold, Charrin, R. Blanchard, rendent légitime une pareille explication.

I. — **Rhumatisme articulaire aigu et pseudo-rhumatisme infectieux.** *Bulletin médical*, 8 juillet 1894.

II. — **Des adénopathies dans le rhumatisme infectieux** (en collaboration avec F. Ramond). *Revue de médecine*, mai 1896.

I. — Si la bactériologie ne nous a pas encore complètement fixés sur l'essence de beaucoup de maladies, elle ne nous en a pas moins permis d'élargir les cadres de la pathologie générale, en nous permettant de préjuger de la nature infectieuse de ces maladies par comparaison avec d'autres états morbides analogues, mais à étiologie bien définie. Ainsi pour le rhumatisme articulaire aigu : si depuis les leçons du professeur Bouchard (1879-1880), on établit une distinction capitale entre le rhumatisme franc et le pseudo-rhumatisme infectieux aigu, il n'en est pas moins probable, comme nous le faisions remarquer en 1894, que le rhumatisme de Bouillaud ressort d'une infection,

tout comme le pseudo-rhumatisme infectieux. Le rhumatisme articulaire aigu évolue en effet à la manière d'une septicémie bénigne : début fréquent par une angine, fluxions articulaires consécutives, localisées d'abord sur les jointures les plus fatiguées, température plus ou moins élevée, anémie suivie de leucocytose et d'augmentation du taux de la fibrine, complications viscérales, survenant à n'importe quelle date de la fluxion rhumatismale, mais plaidant toutes en faveur d'une infection vraie. Dès lors le rhumatisme de Bouillaud et le pseudo-rhumatisme infectieux de Bouchard sont comme des territoires limitrophes; et, si la clinique a le devoir de les séparer nettement, la pathologie générale a le droit de les comparer, d'en établir les grandes analogies, et de leur suspecter, à défaut de preuves décisives pour l'un, une origine également infectieuse.

II. — De même que pour les pseudo-rhumatismes aigus, la notion d'infection existe pour certains rhumatismes chroniques. A côté de la polyarthrite chronique déformante, relevant de la sénilité ou de l'arthritisme, il faut réserver une place considérable au rhumatisme chronique déformant infectieux. La preuve bactériologique n'en est pas encore donnée d'une façon définitive; cependant la suggestion des faits cliniques est telle que la nature infectieuse s'impose comme un postulatum nécessaire. Parmi ces faits, l'un d'eux, signalé par nous pour la première fois en 1896, constitue la signature indubitable de l'infection. Nous voulons parler de l'adénopathie sus-articulaire.

Il n'est d'ailleurs pas étonnant que l'inflammation des séreuses articulaires, véritables sacs lymphatiques, retentisse sur les ganglions dont la séreuse est tributaire. Rare, mais possible dans les formes aiguës du rhumatisme, puisque le professeur Brissaud le signale dans le rhumatisme de Bouillaud, ce phénomène est plus fréquent dans les formes chroniques, qui permettent une absorption lente et continue de l'agent infectieux par les voies lymphatiques tapissant les synoviales.

Dans les sept observations que nous rapportions, ont été pris, et seuls pris, les ganglions situés au-dessus des articulations malades; ce sont les ganglions de l'aine pour les membres inférieurs, ceux de l'aisselle et de l'épitrochlée pour les membres supérieurs. Ces ganglions conservent leur forme générale normale, et restent indépendants les uns des autres; ils sont

légèrement douloureux, soit spontanément, soit à la pression; mais leur volume et leur sensibilité augmentent par la fatigue ou les poussées fluxionnaires nouvelles des articulations sous-jacentes.

Les recherches bactériologiques, pratiquées avec le liquide synovial et les ganglions enlevés par biopsie, ne nous ont pas donné de résultats bien évidents; cependant, dans un cas, il nous a été possible de déceler, sur coupes et sur frottis, la présence de petits bâtonnets, accouplés le plus souvent, et rappelant les formes déjà décrites dans de pareilles circonstances par Max-Schüller. Mais nos essais de culture ou d'inoculation aux animaux de laboratoire sont restés infructueux.

Ce symptôme nouveau dans l'histoire du rhumatisme chronique infectieux a été étudié depuis par F. Still, Bowlby, Rolleston (Société Royale de méd. et de chir. de Londres 1896), et en France par Cazal, dans sa thèse inaugurale (1897), et plus récemment par Cestan, qui retrouva l'adénopathie dans 7 cas de rhumatisme chronique sur 15 cas observés dans le service du professeur Raymond.

Néanmoins l'étude de cette adénopathie n'est évidemment pas encore terminée, car nous en ignorons la cause immédiate. Nos recherches ont été infructueuses, il est vrai; elles sont à compléter. Peut-être l'emploi de cultures anaérobies ou en sacs de collodion, suivant la méthode de Metchnikoff, permettra-t-elle d'isoler et de cultiver ces bactéries, dont l'examen direct nous a démontré la présence.

De deux signes de convalescence franche de la fièvre typhoïde, *Société clinique de Paris*, 1882.

De ces deux signes, l'un, l'apparition des abcès tubéreux multiples, n'a pas la signification que je lui attribuais; l'autre, la grande polyurie de la convalescence, a conservé toute sa valeur.

A propos des rash dans la varicelle. *Société médicale des hôpitaux*, 16 juin 1891.

Deux cas de rash scarlatiniforme, et un cas de rash morbilliforme dans la varicelle.

Quelquee cae de rougeolee à rechute (en collaboration evec le Dr G.-H. Lemoine). *Société médicale des hôpitaux*, 27 décembre 1895.

Dans ce travail sont relatés onze faits de rechute morbilleuse, observés dans deux milieux très différents, mais à peu près à la même époque, en avril, mai et juin 1895, c'est-à-dire dans des conditions probablement identiques de virulence épidémique.

Les éruptions étaient franchement rubéoliques, accompagnées de catarrhe oculo-nasal, et ne se sont montrées que chez des sujets indemnes auparavant de rougeole. On ne peut donc admettre la coexistence de deux évolutions épidémiques successives, rougeole et rubéole.

Les deux séries de faits ont évolué dans des conditions telles (service d'isolement encombré, et d'autre part 8 cas évoluant coup sur coup dans une même famille) qu'il semble rationnel d'attribuer la rechute à une *réinfection rubéolique exogène*.

Le cycle morbide dane lee infections aigües. *Presse médicale*, 12 mai 1894.

De l'action dee agents infectieux eur lee eéreuses. *Annales de médecine*, 27 juin 1894.

Les étapee lymphatiquee de l'infection. *Semaine médicale*, 4 juillet 1894, page 310.

Quand un microbe pénètre dans le tissu sous-cutané ou sous-muqueux, il rencontre des lymphatiques, et l'infection comprend tout d'abord une *étape lymphatique*. Les segments de l'appareil lymphatique communiquent entre eux, mais peuvent cependant présenter des inégalités réactionnelles qui justifient la distinction établie en pathologie entre les *lymphangites réticulaires, tronculaires* et *ganglionnaires*. L'érysipèle a pour formule lymphatique générale : réaction réticulaire intense, tronculaire nulle et ganglionnaire légère. Les lymphangites des membres consécutives aux minimes érosions de la peau fournissent un second type dont la formule est : réaction réticulaire médiocre, réaction tronculaire intense, réaction ganglionnaire constante et marquée; en général bénigne, cette adénite peut cependant suppurer (piqûre septique). Les adéno-

phlegmons du membre supérieur et de l'aisselle sont à rapprocher des formes lymphangitiques de l'infection puerpérale. Dans un troisième type enfin, les réactions rétieulaire et tronculaire sont légères, la réaction ganglionnaire moyenne, mais il existe une réaction septicémique intense; tels sont ees cas de piqûre anatomique où l'organisme infeeté par un germe très virulent succombe à l'évolution suraiguë d'une septicémie. Si le streptocoque seul ou assoeié est l'agent pathogène habituel, dans tous ces exemples, il n'en est pas moins vrai que les autres espèees mierobiennes (bacilles de la morve, de la tuberculose) déterminent des réactions histo-pathologiques comparables.

Dans une seconde série de faits la réaetion réticulaire et tronculaire est nulle ou à peine perceptible et seul le ganglion réagit. Cette réaction ganglionnaire peut être *unirégionale* et par ses earaetères eliniques aider au diagnostic de la maladie causale; telle est l'adénopathie sous-maxillaire de la diphtérie, telle est encore l'adénite monoganglionnaire du chancre simple, qui peut aboutir à la suppuration.

Dans la majorité des cas l'infection *ganglionnaire* reste limitée au territoire primitivement atteint d'autres fois, ces adénopathies, surtout dans leur variété chronique, peuvent se généraliser. — Tantôt la réaction ganglionnaire est *multirégionale*; telles sont certaines adénies tuberculeuses de l'adulte, la mieropolyadénopathie des tubereuleux avee toutes les réserves qu'elle eomporte, et les pléiades ganglionnaires des syphilitiques dont on connaît la valeur séméiologique.

Le ganglion est un organe de défense, centre d'activité phagocytaire, et les divers types anatomo-pathologiques témoignent de la lutte contre les agents infectieux; e'est au prix de lésions ganglionnaires locales que l'organisme éehappe aux eonséquences générales de l'infection. Cependant les mierobes eantonnés dans les ganglions n'y sont pas foreément détruits et à un moment donné ils peuvent, partant de là, aller infeeter l'organisme. Le eancer évolue eomme les autres infections et il présente des étapes lymphatiques eomparables.

Le rôle physiologique et pathologique du ganglion dans les infections est d'autant plus marqué que les organes lymphatiques sont plus développés; les réaetions sont en effet intenses ehez les enfants, et peu marquées chez le vieillard dont les ganglions sont atrophiés.

Dans tous les cas les réactions lymphatiques sont la signature de l'infection et elles dominent la marche et les relations des processus bactériens; c'est là un sujet qui depuis l'époque où fut publiée cette leçon a été développé dans de nombreux travaux. Les recherches histologiques et expérimentales de M. Labbé[1] et de F. Bezançon[2] sur les réactions ganglionnaires dans les infections ont mis en évidence le rôle des cellules lymphatiques comme le faisait prévoir la clinique.

1. M. Labbé. Étude du ganglion lymphatique dans les infections aiguës. Th. de Paris, 1898.
2. F. Bezançon et M. Labbé. Étude sur le mode de réaction et le rôle des ganglions lymphatiques dans les infections expérimentales. *Arch. de méd. exp.*, mai 1898.

II

MALADIES DU FOIE ET DES VOIES BILIAIRES

ICTÈRE CATARRHAL

Contribution à l'étude de l'ictère catarrhal. *Revue de médecine,* janvier 1885, page 9.

Nouvelles recherches sur l'ictère catarrhal. *Revue de médecine,* septembre 1887, page 705.

Recherches de physiologie pathologique dans un cas d'ictère infectieux. *Semaine médicale,* 11 avril 1900, page 119.

L'ictère catarrhal est une de ces maladies d'étude, très simple si l'on n'envisage que les gros symptômes classiques, très compliquée si l'on ne se contente pas de l'observation tout extérieure, et si l'on veut aller un peu au fond des choses. Qu'était-ce, en effet, il y a quinze ans, qu'un ictère catarrhal? C'était une maladie bien vite décrite, caractérisée étiologiquement par des conditions saisonnières, gastro-intestinales et parfois épidémiques; symptomatiquement, par un ictère bénin avec bile dans les urines et décoloration des fèces; anatomiquement, par l'existence supposée plutôt que démontrée d'un bouchon muqueux du cholédoque. Sous ces apparences de simplicité, l'ictère catarrhal est en réalité très complexe, et si nous avons pu mettre en relief certaines données cliniques et pathogéniques, on ne peut pas dire, à l'heure actuelle, qu'il ne reste pas d'inconnues à ce sujet.

I. — *Au point de vue clinique :* l'étude de l'urologie des malades atteints d'ictère catarrhal nous a conduit à décrire *des crises urinaires* au cours de cette maladie. Au début, pendant la période d'invasion et d'état de la maladie, on constate une diminution considérable et de l'urine et de l'urée. Il semble que

la dépuration rénale soit presque arrêtée, que les produits des combustions organiques, les matières extractives, l'eau urinaire elle-même, trouvent leur voie d'élimination obstruée et s'accumulent derrière l'obstacle. Puis, à un moment donné, une détente soudaine se produit, et une diurèse critique vient annoncer le début de la convalescence. La maladie est close et jugée par la décharge urinaire : il s'agit, en somme, d'une crise, comparable à celle de toutes les maladies infectieuses. On peut donc dire que, au point de vue de la pathologie générale, la maladie est terminée et jugée par la crise urinaire : la convalescence commence. Et cependant, à ce moment encore, et pendant bien des jours, le malade reste ictérique, les urines sont bilieuses et décolorées. Mais ce n'est là qu'une simple conséquence anatomique liée à l'obstruction catarrhale du cholédoque, et bien loin que l'ictère constitue toute la maladie, il n'en est, au contraire, qu'un symptôme tardif, qui doit sa plus grande importance à son éclat et à sa persistance trompeuse. L'intérêt pathogénique de la crise urinaire est justement de montrer ce fait inattendu, que l'infection générale cesse justement, quand commence la jaunisse qui seule avait attiré l'attention comme constituant toute la maladie, dont elle n'est en réalité que la conséquence la plus facilement visible. Au point de vue de la clinique courante, l'étude de la crise urinaire peut donner d'utiles renseignements au sujet du pronostic; dans les ictères, même d'apparence grave, presque toujours l'apparition de la polyurie et de l'azoturie permet d'annoncer la fin de la période dangereuse. Les observations recueillies par Brouardel, Bouchard, A. Robin, Hervouët, Mossé, Landouzy sont sur ce point des plus concluantes et montrent la polyurie et l'azoturie précédant et annonçant la guérison. Inversement, les recherches de mes élèves J. Castaigne et H. Dausset, confirment cette autre conclusion que si la crise urinaire tarde à apparaître, on doit redouter l'ictère grave.

Au moment de la désobstruction du cholédoque apparaît une seconde crise, dont l'interprétation est tout autre : alors que la première est la crise habituelle qui annonce la fin de toute infection, et que, ici, la thérapeutique, ni les conditions physiologiques où se trouve le malade, ne peuvent intervenir, dans la seconde, au contraire, tout est provoqué par une modification brusque survenue dans l'équilibre de l'assimilation nutritive. Aussi longtemps que dure la rétention biliaire, la digestion et surtout l'absorption intestinale sont suffi-

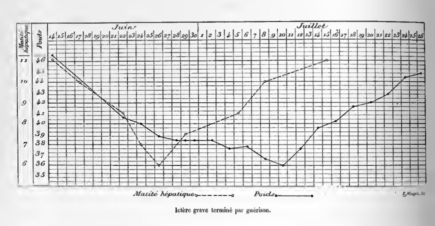
samment troublées pour qu'il n'y ait que peu d'urée formée et excrétée. Mais, que l'obstacle soit levé, le cycle des mutations digestives redevient normal, l'assimilation nutritive retrouve son intégrité. Rien d'étonnant, dès lors, que, du jour au lendemain, il y ait une ascension brusque de l'urée. Quant à la polyurie, ce n'est, dans le cas particulier, qu'un effet indirect et secondaire de l'azoturie; les recherches classiques du professeur Bouchard nous ayant appris que l'urée est un diurétique physiologique.

La *splénomégalie* est notée dans les observations du mémoire de 1885, et étudiée plus spécialement dans celui de 1887. Dès cette époque, nous rejetions la théorie mécanique qui tend à expliquer l'hypertrophie de la rate par une gène de la circulation porte causée par la stase biliaire. On comprend mal, disions-nous, que des ictères peu foncés, couleur de citron ou de safran, amènent une pareille gêne circulatoire dans le domaine de la veine splénique. L'obstacle intra-hépatique semble bien insuffisant à produire de tels effets, d'autant qu'aucun symptôme associé ne vient en confirmer l'existence, et qu'il n'y a pas trace d'ascite, ni de circulation veineuse collatérale. D'autre part, le parallélisme entre l'intensité de l'ictère et le degré de la splénomégalie est loin d'être constant : chez un de nos malades, la rate n'était pas tuméfiée, et chez une femme qui présentait depuis plusieurs mois un enclavement calculeux du cholédoque, l'ictère datait de trois mois, sans que la rate fût sensiblement modifiée. Il ne semble donc pas prouvé cliniquement que tout ictère par rétention amène une tuméfaction parallèle et proportionnelle de la rate; petite cause, et effet inconstant, telles sont les deux objections dont est passible cette théorie purement mécanique. Ne faut-il pas voir, plutôt, dans cette hypertrophie splénique, un effet direct et autonome du processus morbide lui-même? — Telle avait été en 1885, et telle restait en 1887, notre conclusion que nous acceptions jusqu'à preuves nouvelles du contraire. Et même, à l'heure actuelle, où nous savons quels rapports intimes unissent le foie et la rate en pathologie hépatique, nous sommes encore obligés de nous en tenir aux notions que nous avons établies en 1887, sans pouvoir préciser davantage le rôle primordial que pourrait jouer la rate dans certaines formes d'ictère catarrhal.

La *tension artérielle* présente habituellement des modifications, au cours des ictères; elle peut être représentée graphiquement par une longue et faible courbe à concavité supérieure, qui, de la normale, descend progressivement

jusqu'à un chiffre minimum de 15 à 12, puis remonte peu à peu au taux physiologique. Cette dépression de la tension artérielle chez les ictériques s'explique facilement, si l'on tient compte de ce fait, mis en lumière par Livon, que le foie est une glande hypotensive.

La *courbe des pesées corporelles* constitue peut-être le signe le plus important, au point de vue du pronostic. Dans les premiers jours de la



Ictère grave terminé par guérison.

maladie, le poids descend très rapidement, pour augmenter dès que le cholédoque commence à se désobstruer. Rien n'est plus instructif que cette courbe des poids chez les ictériques ; rien ne montre mieux, pour ainsi dire, la ligne de partage des processus, le moment précis où la convalescence succède à la maladie. C'est là, du reste, un fait général, et il semble que la meilleure définition clinique de la convalescence serait celle-ci : dans une maladie aiguë, la convalescence commence au moment où le graphique quotidien du poids corporel cesse d'être descendant ou stationnaire, pour devenir franchement et rapidement ascensionnel.

La *guérison définitive* de l'ictère catarrhal doit être appréciée au moins par un double criterium : il ne suffit pas, comme le faisaient Krull et Lœven-

thall, dans leurs observations, de noter les modifications de couleur des fèces, pour faire dater la guérison du jour où la bile vient brunir, de nouveau, les matières fécales. Il faut toujours joindre à ce signe l'examen parallèle des urines pratiqué méthodiquement matin et soir. En explorant ainsi, chaque jour, par ces deux méthodes indirectes, la perméabilité biliaire, on voit qu'elle ne se rétablit pas brusquement, et d'un seul coup, mais progressivement, comme si le bouchon muqueux qui obstrue le cholédoque se déplaçait, peu à peu, pour n'amener d'abord qu'une occlusion imparfaite, puis la désobstruction.

II. La *pathogénie de l'ictère catarrhal* est, ce nous semble, éclairée par les notions cliniques précédentes. L'insuffisance de la théorie de la gastro-duodénite ressort nettement de l'étude des faits; s'il semble bien probable qu'il existe à un moment donné un bouchon muqueux occupant la partie terminale du canal, au-dessus de l'ampoule de Vater, il est certain que ce n'est pas là le premier acte, le « primum movens » du processus hépatique; c'en est bien plutôt la conséquence et le dénouement. Irritation primitive de la glande biliaire, catarrhe secondaire de ses voies d'excrétion, puis obstruction au niveau du point le plus retréci du défilé sus-ampullaire, telle est la filiation naturelle des phénomènes morbides. Mais s'il existe une irritation primitive du foie, quelle en est la nature? — Il semble bien, d'après l'existence des phénomènes généraux du début, de la crise urinaire, etc., qu'il s'agisse d'un processus toxique ou infectieux. L'ictère catarrhal peut être, dans certains cas, une maladie spécifique infectieuse, dont l'agent pathogène se développe en dehors de l'organisme. Les foyers générateurs de cet agent sont les mares, les vases, le sel riche en matières organiques de nature végétale ou animale, enfin les eaux tenant en suspension ces matières.

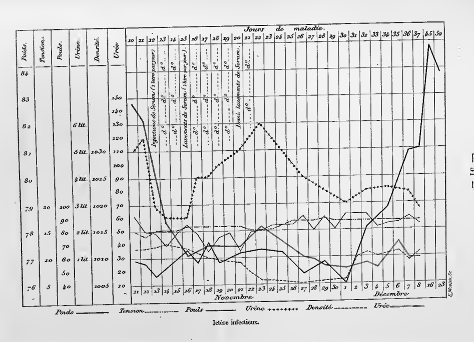
Mais l'ictère catarrhal n'est peut-être pas toujours de nature infectieuse, et peut-être a-t-on le droit de faire intervenir les ptomaïnes, qui, même à l'état normal, sont résorbées par le réseau sanguin de la muqueuse intestinale, pour être immédiatement éliminées par la dépuration urinaire (Bouchard). Mais que ces produits toxiques soient éliminés en plus grande quantité, que leur élimination se fasse d'une manière insuffisante, ou que leurs propriétés nocives soient accrues, et immédiatement des accidents

d'auto-toxémie vont survenir, qui peuvent se traduire par le syndrome de l'ictère catarrhal.

Enfin, l'alcool ne doit pas être éliminé des causes provocatrices, quoique nous ne sachions pas cependant si l'alcoolisme ne fait que créer, chez le sujet, une réceptivité morbide, ou s'il détermine à lui seul toutes les lésions qui entraînent la production de l'ictère.

Jusqu'à présent, dans l'étude de l'ictère catarrhal, on ne s'était occupé que des effets nocifs produits par l'agent morbide ; or les recherches entreprises dans ces dernières années sur les maladies toxi-infectieuses ont montré que les symptômes objectifs de toute infection étaient la résultante d'un double processus : attaque de l'organisme par un agent morbide et réaction défensive de l'économie. Il y avait donc intérêt à étudier la réaction de l'organisme, dans les cas d'ictère, c'est ce que nous avons cherché à faire dans notre plus récent travail. A ce point de vue l'examen comparatif du sang et des urines pouvait être du plus grand intérêt. Il s'agissait dans le cas dont nous rapportons l'histoire, d'un ictérique grand polyurique, urinant par 24 heures 5 *litres* dans lesquels on trouvait 146 *grammes d'urée*, 6 *gr*. 32 *de phosphates et* 2 *gr*. 64 *d'acide urique*. Mais les jours suivants, tous ces chiffres baissaient d'une façon parallèle, revenant progressivement à la normale, mais indiquant toujours un état de dénutrition aiguë, de désassimilation excessive, portant à la fois sur les matières azotées et minérales. Par un contraste singulier, l'élimination des chlorures suivait une marche inverse : achlorurie presque complète (0,25 à 0,50 par 24 heures) pendant la période de grande azoturie ; puis augmentation des chlorures à mesure que l'urée baisse : il semble qu'il y ait eu là une véritable rétention de chlorures qui n'a pris fin qu'après la terminaison de la crise.

L'examen du sang a permis de constater, pendant les trois premiers jours, un syndrome de concentration et d'hyperdensité du sang. Toutes les méthodes employées conduisaient à cette conclusion : hyperglobulie (5 675 000), augmentation notable du taux de l'hémoglobine (108 pour 100), densité du sang augmentée (1 066 par le procédé de Schmalz). Il y avait en même temps hyperleucocytose (25 800 globules blancs) et apparition très rapide du reticulum fibrineux, faits qui peuvent être invoqués comme un processus de



Ictère infectieux.

défense de l'organisme contre l'intoxication bien prouvée par la très grande toxicité du sérum et de l'urine. La cellule hépatique elle-même semble avoir participé au processus défensif; il est à noter, en effet, que l'insuffisance hépatique n'existait, à aucun degré : hyperazoturie, absence de l'urobilinurie et de la glycosurie alimentaire, élimination cyclique du bleu de méthylène. On est en droit de se demander en présence de ce syndrome, s'il ne faudrait pas penser, dans ce cas, à l'existence d'une hyperhépatie, ce qui était tout au moins inattendu, dans un cas d'ictère catarrhal. On peut, à l'aide de ces données, expliquer la concentration excessive du sang, et l'on peut reconstituer ainsi l'enchaînement physiologique des processus qui se sont associés : incitation et hyperactivité fonctionnelle de la cellule hépatique; exaltation de son pouvoir uréogénique; diurèse provoquée par l'élimination de quantités énormes d'urée, déshydratation secondaire, et hyperdensité du liquide sanguin. De cette conception pathogénique découlait une application thérapeutique légitime : celle de rendre au sang la proportion normale d'eau qu'il avait perdue. On employa, dans ce but, le sérum artificiel : un litre par voie sous-cutanée les douzième, treizième et quatorzième jours de la maladie, puis même quantité par la voie rectale, du quinzième au dix-neuvième jour; enfin un demi-litre par la voie rectale le vingtième et le vingt et unième jour. Mais cette médication, pour utile qu'elle ait été, n'en a pas moins donné des résultats immédiats assez imprévus, surtout les jours où l'injection fut pratiquée sous la peau. Ce sérum ne semblait pas éliminé en proportion de son absorption; localement, il était bien résorbé, la boule d'œdème sous-cutané disparaissait dans les délais normaux, mais le taux des urines baissait plutôt qu'il n'augmentait, et le poids corporel, mesuré chaque jour, s'accroissait précisément du poids de la quantité de sérum injecté. Ce sérum semblait donc être retenu dans l'organisme, non pas à l'état circulant, mais à l'état de liquide de constitution, par réhydratation du plasma sanguin et surtout des plasmas interstitiels, car en même temps se produisait une bouffissure manifeste du visage. Enfin, quelques jours plus tard, vers le vingtième jour, le malade devenait un hydrémique à sang dilué et peu dense, et dès lors la cessation du sérum artificiel s'imposait. C'était la fin du processus morbide, et bientôt tous les syndromes urologiques et hématiques se régularisaient et s'accordaient à démontrer qu'une guérison définitive était obtenue.

Des ictères infectieux bénins. *Semaine médicale*, 24 juillet 1889, page 246.

En matière d'ictéres infectieux, depuis l'ictére catarrhal le plus simple jusqu'à l'ictère grave le plus rapidement mortel, tous les intermédiaires existent. Toute coupe pratiquée parmi eux est plus ou moins arbitraire. Et cependant ces coupes sont nécessaires; il faut absolument avoir un cadre au moins provisoire, qui permette de mettre un peu d'ordre dans le chaos des ictères aigus fébriles. Mais ces divisions nécessaires, ce n'est pas à la pathogénie qu'on peut les demander; c'est à la physiologie pathologique et à la clinique, qu'il faut recourir. Nous ne savons pas la plupart du temps quelles sont les causes qui ont engendré l'ictère, mais nous pouvons apprécier ce que vaut le foie, jusqu'à quel point il est lésé, et là est la clef d'une division tout au moins pronostique.

La cellule hépatique est-elle d'emblée gravement frappée, annihilée dans ses aptitudes fonctionnelles quand aux grands symptômes infectieux et toxiques s'ajoutent l'oligurie, l'hypo-azoturie et la glycosurie alimentaire c'est l'ictère grave.

La cellule hépatique reste-t-elle douée d'une activité normale, ou souvent même exaltée, c'est un ictère infectieux bénin dans lequel fait défaut la glycosurie alimentaire, tandis qu'existent la polyurie et l'azoturie. Alors, tantôt la symptomatologie infectieuse sera réduite au minimum : c'est l'ictère catarrhal léger, simple pourrait-on dire; tantôt les symptômes d'infection se complètent et pourraient même devenir graves en apparence, si l'examen physiologique du foie ne montrait la bénignité réelle de la maladie. Mais, des variantes symptomatiques interviennent et permettent dans ce vaste groupe des ictéres infectieux bénins de pratiquer de nouvelles subdivisions : ictére catarrhal infectieux, si le cholédoque s'oblitére; ictére polycholique infectieux, si le cholédoque reste perméable; ictére infectieux à rechute, comme dans les cas de Mathieu et de Weill. On peut donc arriver ainsi, en attendant des divisions pathogéniques, à la classification suivante :

I. — Ictéres infectieux aigus avec destruction biochimique de la cellule hépatique. — *Ictères graves.*

II. — Ictères infectieux aigus avec conservation des aptitudes biochimiques de la cellule hépatique.

Ictères infectieux bénins. . . . { Ictère catarrhal . . . { simple. / infectieux. — Ictère polycholique infectieux. — Ictère infectieux à rechute.

TRAITEMENT DES ICTÈRES INFECTIEUX

Nouvelles recherches sur l'ictère catarrhal. *Revue de médecine*, septembre 1887, page 705.

Ictère grave au cours de la grossesse : traitement par les bains froids, guérison. *Journal des Praticiens*, 18 mai 1895, page 305.

Le traitement de l'ictère catarrhal par les lavements d'eau froide fut imaginé et employé d'abord par Krull qui obtint de très bons effets thérapeutiques par cette méthode. De si heureux résultats méritaient d'être contrôlés, et nous avons voulu voir si la méthode de Krull assurait vraiment un succès rapide, et permettait de soustraire ainsi les malades aux incertitudes des autres traitements. Les résultats obtenus dans les sept cas publiés furent très satisfaisants. Les malades ont très bien supporté l'administration d'un lavement matin et soir, mais mieux vaut s'en tenir à un seul lavement froid par jour, donné le matin, de préférence. Sous l'influence de ce traitement, l'amélioration apparaît rapidement : l'appétit revient, la sensibilité douloureuse, que provoquait la pression du creux épigastrique ou de l'hypocondre droit, disparaît; le malade pressent et annonce sa guérison prochaine. Si nous apprécions, comme on doit le faire, la guérison définitive par la recoloration brune des fèces, et par la disparition de la biliverdine urinaire, nous voyons, par nos observations, qu'elle est obtenue en quatre ou six jours. Cette constance dans les résultats thérapeutiques, cette guérison survenant presque à jour fixe, montrent bien qu'il n'y a pas là évolution naturelle et spontanée de l'affection; que l'ictère date de quelques jours, de deux semaines ou même de plus loin, les mêmes délais se montrent suffisants ; n'est-ce pas là la meilleure preuve de l'efficacité de la méthode?

Mais, si l'on admet la réelle efficacité du traitement de l'ictère catarrhal,

une question se pose, celle du mode d'action physiologique de ce traitement. Le premier effet clinique que l'on observe après l'injection rectale de deux litres d'eau froide, c'est la production de coliques intestinales : cet éveil brusque de la contractilité de l'intestin peut jouer un certain rôle, si tant est que les ondes de contraction péristaltique puissent se propager au duodénum. Mais ce qui nous paraît, d'après notre expérience clinique, devoir jouer un rôle bien plus important, c'est l'augmentation subite de tension, dans les voies biliaires obstruées. La muqueuse intestinale devient le point de départ d'un réflexe qui retentit sur la vésicule et les voies biliaires extra-hépatiques, provoque la contraction de la paroi musculeuse de ces canaux, et peut-être en même temps détermine une hypersécrétion biliaire. La méthode de traitement de l'ictère catarrhal par les grands lavements est donc aussi rationnelle en physiologie, qu'elle nous paraît sûre et efficace dans son application thérapeutique.

La thérapeutique des ictères infectieux par les bains froids est, au contraire de la précédente, une méthode d'exception, que nous avons eu trois fois l'occasion d'employer. Dans un premier cas, le malade fut baigné avant l'apparition de l'ictère, en raison de son état typhoïde; mais, deux jours après, ictère et purpura apparaissaient et la balnéation fut interrompue : le malade guérit.

Le second malade était un jeune homme de quatorze ans atteint d'ictère infectieux aigu, avec température oscillant autour de 40 degrés, et avec état général presque typhoïde. Les bains froids systématiques furent administrés et semblaient bien supportés, quand brusquement alors que les accidents commençaient à s'atténuer, une mort un peu inopinée survint, sans que l'on pût incriminer la balnéation.

La troisième observation concerne une femme enceinte de trois mois et demi qui présenta un ictère d'apparence bénigne tout d'abord, mais qui vers le douzième jour devint rapidement grave. La fièvre s'élève brusquement jusqu'à 40° 8, la céphalée est très intense, le taux de l'urine et de l'urée s'abaisse, le foie diminue de volume, des épistaxis se produisent. En présence de ces symptômes, tout était à craindre pour la grossesse et la malade, aussi avons-nous eu recours à la grande médication des infections fébriles, au trai-

tement systématique par les bains froids. Toutes les trois heures la température rectale était prise, et un bain donné chaque fois où le thermomètre atteignait ou dépassait 39 degrés. 13 bains ont été ainsi donnés et bien supportés, en six jours : la malade a parfaitement guéri et sans faire de fausse couche.

Le bain froid peut donc être indiqué dans les cas d'ictère grave hyperthermique, mais il doit être manié avec une grande prudence; l'ictérique supporte moins bien la réfrigération que le typhique, et son myocarde est plus vulnérable : aussi les bains doivent-ils être donnés à une température moins basse (24° et 26°), être moins prolongés, et l'on doit surveiller et soutenir le fonctionnement cardiaque.

PERMÉABILITÉ RÉNALE AU COURS DES MALADIES DU FOIE

La perméabilité rénale au coure des ictéree infectieux. *Presse médicale*, 8 janvier 1898.

Contribution à l'étude de la perméabilité rénale chez lee hépatiquee (en collaboration avec A. Cavasse). *Presse médicale*, 12 mars 1898.

De la valeur de l'épreuve du bleu de méthylène chez les hépatiquee (en collaboration avec J. Castaigne). *Société médicale des hôpitaux*, 22 avril 1898.

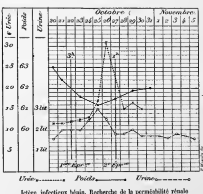
L'épreuve du bleu et lee éliminatione urinaires chez lee hépatiques (en collaboration avec J. Castaigne). *Journal de physiologie et de pathologie générale*, mai 1899.

La perméabilité rénale a deux sens, un sens clinique traditionnel, qui sera celui dans lequel nous le prendrons tout d'abord, et un sens expérimental qui permet d'étudier plus complètement les fonctions de l'émonctoire.

Depuis longtemps nous avions soutenu cette opinion que le pronostic d'un ictère dépend en grande partie du taux de la perméabilité rénale jugée au sens clinique du mot, c'est-à-dire par le taux de l'élimination de l'eau et de l'urée dans les urines. Dans le premier article que nous avons consacré à l'étude de la perméabilité rénale, au cours des ictères infectieux nous rapportons trois observations des plus probantes, à ce point de vue. Le premier cas concerne un ictère qui, grave par tous les phénomènes fonctionnels et généraux, a dû son issue favorable à l'élimination rénale conservée. Le second est resté bénin, parce que, si l'élimination a été amoindrie à un moment donné, elle s'est

trouvée compensée par la polyurie et l'azoturie de la crise; enfin le troisième ictère a dû sa terminaison mortelle à la suppression de toute élimination urinaire.

Mais il n'est plus suffisant, à l'heure actuelle, de comprendre la perméabilité rénale au sens traditionnel du mot, et, dès notre premier article, nous montrions la nécessité d'employer, pour apprécier l'état du fonctionnement



Ictère infectieux bénin. Recherche de la perméabilité rénale avant et après la crise urinaire.

rénal des hépatiques, le procédé du bleu de méthylène, d'après la méthode d'Achard et Castaigne. Nous avions, chez notre second malade qui était atteint d'ictère infectieux bénin, pratiqué deux fois l'épreuve : la première fois en pleine période d'état de l'ictère, la seconde au moment de la crise. L'apparition du bleu s'est fait attendre trois heures la première fois, une heure seulement au moment de la crise : les résultats de l'expérimentation ont donc sensiblement concordé avec ceux de l'observation clinique.

On ne peut se contenter d'étudier l'élimination du bleu de méthylène en considérant seulement le début et la fin de cette élimination, il fallait encore en connaître le rythme : c'est ce que nous avons cherché à faire dans notre second article. Nous avons montré que, d'une façon générale, on pouvait

considérer trois principaux types d'élimination du bleu de méthylène.

Si on représente graphiquement cette élimination chez un sujet normal, on doit l'établir par une ligne courbe régulièrement croissante jusqu'en son point culminant, et de là régulièrement décroissante. Cette courbe est en général la même chez les rénaux, où elle peut être seulement plus ou moins allongée, plus ou moins tendue selon l'état du rein : c'est le type *continu cyclique*.

Dans un second type, l'élimination se fait par à-coups; elle est continue encore, mais la courbe oscille entre des maxima et des minima : c'est un type *continu polycyclique*. Dans un troisième type, le cycle se brise, se fragmente tout à fait; c'est le type discontinu polycyclique ou plus simplement *intermittent*.

Il y avait intérêt à montrer que l'étude du rythme d'élimination du bleu avait son importance indépendamment de la quantité et de la durée, et, dès nos premières recherches, nous avions vu que, chez les hépatiques, on constate surtout le type de l'*élimination intermittente*. Dans nos deux derniers articles faits en collaboration avec Castaigne, nous avons cherché à accumuler les observations afin de pouvoir les contrôler les unes par les autres et arriver ainsi à savoir quelle est la valeur clinique et physiologico-pathologique de l'élimination intermittente du bleu.

Les 53 observations que nous avons pu recueillir permettent les conclusions suivantes :

CONCLUSIONS CLINIQUES.

Sept sujets, chez lesquels nous avions supposé ou constaté une altération clinique du foie, ont éliminé le bleu selon le type continu cyclique, mais, chez tous ces malades, la séméiologie chimique du foie n'a donné que des résultats négatifs, quelle que fût la méthode employée; dans l'état actuel de la science, nous sommes donc autorisé à supposer que leurs cellules hépatiques étaient restées en état de fonctionnement physiologique suffisant. Les autres malades éliminèrent tous leur bleu selon le type intermittent; dans la règle, l'élimination intermittente du bleu s'accompagne des deux autres

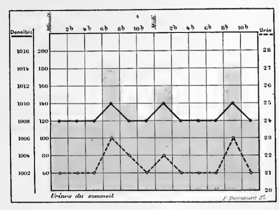
grands symptômes chimiques de l'insuffisance hépatique : glycosurie alimentaire et urobilinurie, ou tout au moins de l'un des deux. Dans des cas plus rares, ce syndrome se dissocie et tel ou tel de ses éléments constituants peut faire défaut, mais, dans tous les cas que nous avons observés, l'intermittence d'élimination du bleu a été le symptôme le plus constant. Un autre point ressort bien de l'étude des observations, c'est que les intermittences d'élimination sont d'autant plus précoces et nombreuses pour un cas donné, que le fonctionnement de la cellule hépatique est plus gravement compromis; il semble, en somme, que l'intermittence dans l'élimination du bleu, suivant qu'elle est plus ou moins répétée et précoce, ne reste pas simple élément de diagnostic mais devient en même temps un élément de pronostic; le symptôme non seulement décèle la lésion cellulaire du foie, mais en donne comme la mesure.

CONCLUSIONS CONCERNANT LA PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE DE L'ÉLIMINATION INTERMITTENTE DU BLEU.

Si l'on voulait essayer d'aller au delà des faits d'observation pure, et dégager la physiologie propre du symptôme, il est une question qui se posait immédiatement : l'intermittence d'élimination du bleu n'est-elle qu'un phénomène isolé, indépendant, autonome et qui ne vaut que pour cette substance en particulier, ou s'agit-il, au contraire, de quelque chose de plus général, d'un mode d'élimination ou mieux d'un rythme de sécrétion propre aux hépatiques? Pour résoudre cette question, nous avons recherché comparativement comment s'effectue chez des sujets sains et chez des hépatiques la double élimination de l'eau et des produits solubles de l'urine. Nous avons vu que, chez les sujets sains, la quantité d'urine éliminée toutes les deux heures était loin d'être fixe; l'élimination ne se fait pas d'une façon régulière, elle présente 2 ou 3 maxima par vingt-quatre heures et ces augmentations dans la quantité d'urine (qui sont indépendantes de l'alimentation) s'accompagnent d'une sécrétion plus abondante de l'urée et de tous les matériaux fixes; il semble donc qu'il s'agisse de fonctionnement plus actif, à certains moments, de la glande rénale.

Chez tous les hépatiques que nous avons examinés de la même façon,

l'élimination urinaire nous a semblé tout à fait spéciale, et le point qui doit attirer l'attention, c'est qu'en recueillant les urines, toutes les deux heures, on constate dans l'élimination des minima au moment desquels les substances dissoutes, l'urée, les pigments biliaires sont considérablement diminués. D'autre part, ces minima correspondent souvent à une élimination aqueuse



Courbe bi-horaire des éliminations urinaires chez un sujet sain.

exagérée; c'est ce que nous avons appelé le *type dissocié de l'élimination urinaire*.

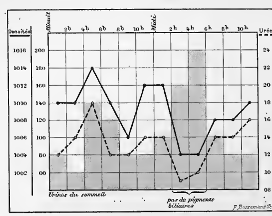
Il nous a semblé que la sécrétion urinaire interrogée méthodiquement par la recherche des quantités bi-horaires, des densités, des éliminations de l'urée, etc., s'opère chez les sujets sains, chez les brightiques et chez les hépatiques, par des procédés différents.

Normalement, quand le foie et le rein ont conservé leur intégrité fonctionnelle, glomérules et tubuli s'associent dans un travail commun et synchrone : c'est le type concordant de la sécrétion rénale.

Chez le brightique, les éliminations d'eau et de matières solubles

présentent des alternatives en plus ou en moins trop irrégulières, pour qu'on puisse les résumer en une formule précise.

Chez l'hépatique, de par l'intervention du foie malade, le rythme des phénomènes biologiques se modifie profondément. Il semble que, quand les cellules hépatiques sont insuffisantes, elles envoient ou laissent passer,



Courbe bi-horaire des éliminations urinaires dans un cas d'ictère infectieux bénin.

par intervalles, dans la circulation des substances qui sont toxiques pour les cellules des tubes contournés dont les fonctions sont momentanément entravées. Par le fait de cette inhibition, le mécanisme physiologique de la sécrétion rénale est comme dissocié ; les glomérules conservent leur activité propre et éliminent l'eau urinaire, alors que les épithéliums des tubuli entrent en état d'inertie fonctionnelle et ne laissent plus passer qu'en proportions minimes leurs produits de sécrétion (urée, matières solubles, pigments biliaires, etc). Le fait est intéressant à rapprocher de cette notion bien connue en histologie pathologique : les lésions rénales secondaires aux lésions hépatiques commencent et prédominent au niveau des épithéliums tubulaires.

Dés lors, nous étions en droit de dire que l'élimination intermittente du bleu chez les hépatiques n'est pas un fait isolé, mais l'expression objective, la mise en évidence par un procédé expérimental, d'un phénomène plus général, et par cela même bien plus important. Mais, au point de vue clinique, on doit attribuer à l'intermittence de l'élimination du bleu une très grande valeur : elle décèle la lésion hépatique, elle la mesure, elle montre le mode spécial de retentissement des altérations du foie sur la fonction rénale.

De la guérison apparente et de la guérison réelle dans les affections hépatiques.
Archives générales de médecine, octobre 1890.

Dire quand une maladie commence est souvent difficile en clinique, dire à quel moment elle finit est peut-être chose plus malaisée encore. Pour certains organes facilement accessibles à nos investigations, la recherche des signes physiques peut suffire. En est-il de même pour le foie? Il ne faut pas oublier que le foie est un des organes les plus complexes et les plus mystérieux en même temps et que, jusqu'à l'époque la plus récente, nous n'avions pour juger de son état d'intégrité ou de maladie que les méthodes les plus grossièrement insuffisantes. Toute la sémiologie hépatique se réduisait presque à une sémiologie physique, et en fait, ce que le clinicien cherchait, et ce dont il se contentait, c'était de savoir : si le foie était gros ou petit, de consistance normale ou modifiée, de surface lisse ou inégale, si son réseau sanguin restait perméable, si ses voies d'excrétion biliaire étaient libres. Actuellement, à la sémiologie physique il faut de toute nécessité ajouter une *sémiologie chimique* infiniment plus instructive et plus pénétrante que la première. Par la première méthode, on obtient la preuve de la guérison symptomatique; la seconde nous révèle la guérison biochimique de la cellule hépatique. Ce dernier point est capital; il est même permis de formuler cette loi :

En matière d'affections hépatiques, le diagnostic s'obtient surtout par la sémiologie physique et le pronostic par la sémiologie chimique. C'est également celle-ci qui indique le moment de la guérison réelle.

Les méthodes qui permettent d'arriver à cette notion si précieuse de

la valeur biochimique de la cellule hépatique sont la recherche de la *fonction uréogénique*, la recherche de la *fonction chromogénique* et la recherche de la *fonction glycogénique* du foie. Cette triple fonction chimique de la cellule hépatique, pour la production de l'urée, des pigments, du glycogène doit être interrogée dans chaque cas; seule, elle permet de conclure à l'intégrité ou à la lésion persistante de la cellule hépatique, c'est-à-dire à la guérison, au sens vraiment médical et physiologique du mot, ou à la persistance plus ou moins atténuée de l'état morbide. Ce critérium aurait dû intervenir dans cette question si discutée de la curabilité des cirrhoses alcooliques du foie. Les documents font sur ce point encore défaut. Mais en revanche trois observations montrent combien peuvent être persistants les troubles du fonctionnement biochimique du foie. La première a trait à un cas de syphilis hépatique scléro-gommeuse, les deux autres à des ictères bénins.

La malade atteinte d'hépatite syphilitique scléro-gommeuse fut soumise au traitement pendant deux mois; elle éprouva une amélioration telle, qu'elle se considéra comme guérie. Elle ne l'était pas cependant; son lobe gauche du foie restait gros et dur; les urines contenaient encore de l'urobiline; le sucre n'était qu'insuffisamment arrêté et transformé.

Les deux observations d'ictère ont un point commun avec le fait d'hépatite syphilitique : c'est qu'ici aussi la guérison complète n'était pas encore obtenue, au moins au point de vue médical, alors que les malades se déclaraient revenus à la pleine santé. Ces deux malades sortirent de l'hôpital malgré la persistance de la glycosurie alimentaire et même, pour l'un deux, de l'urobilinurie.

Toute affection hépatique, si légère qu'elle soit en apparence, doit donc être contrôlée par les méthodes permettant d'arriver à la notion de la valeur biochimique de la cellule hépatique, et cela aussi bien pendant son évolution clinique qu'alors que la guérison apparente semble obtenue. Comme conclusion pratique, tout hépatique, guéri en apparence, mais conservant de l'urobilinurie et de la glycosurie alimentaire doit encore être considéré comme un malade.

Maladies du foie et des voies biliaires. *Traité de médecine*, publié sous la direction de MM. Charcot, Bouchard, Brissaud, tome III, 1892, 511 pages avec figures.

Au moment où a paru eet exposé didaetique, aueun travail d'ensemble et détaillé n'existait dans la littérature médieale française où l'on pût trouver le bilan des travaux modernes si nombreux et si importants eonsaerés aux maladies du foie et des voies biliaires. Je me suis efforeé de montrer tout ee que la pathologie hépatique, grâee surtout aux efforts de l'École française, avait aequis de données nouvelles. Elle s'était eomme transformée, par les apports assoeiés de l'anatomie et de la physiologie pathologiques, de la ehimie, de la baetériologie, de la pathologie expérimentale, et les aspects prineipaux de la pathologie générale hépatique eommençaient à se dessiner.

Si par sa nature même eette deseription didaetique des maladies du foie et des voies biliaires se prête peu à l'analyse, je me permettrai eependant de signaler quelques ehapitres qui, en 1892, pouvaient passer pour des nouveautés : la eellule hépatique et ses fonetions — les faeteurs de gravité et les éléments de pronostie dans les maladies du foie — la physiologie pathologique des ietères — les ietères infeetieux bénins — l'évolution générale de la doetrine des eirrhoses hépatiques — l'étiologie et la elassifieation générale des eirrhoses.

En 1894, ee travail a reçu de l'Aeadémie de médeeine le prix Itard. Une nouvelle édition en est aetuellement en préparation.

I. — **Pathologie générale et sémiologie du foie.** *Traité de pathologie générale*, publié par Ch. Bouchard, tome V, novembre 1900.

II. — **Formes cliniques des cirrhoeee du fois.** Rapport présenté au XII[e] Congrès international de médecine, Moscou, août 1897.

III. — **Des hépatites d'origine splénique.** *Semaine médicale*, 24 mai 1899, page 177.

IV. — **Valeur clinique ds l'infection comme cause de lithiase biliaire.** *Revue de médecine*, 10 février 1897, page 81.

Voiei tout un ensemble de travaux qui ont trait à la pathologie générale du foie, et y font intervenir des idées qui me sont personnelles, et des études

poursuivies depuis plus de dix ans. Qu'il me soit permis de les résumer très rapidement.

Il existe, depuis l'ictère catarrhal le plus bénin jusqu'à l'ictère grave suraigu, une série ininterrompue de formes et de faits, une *famille naturelle* comprenant tous les cas d'ictère toxi-infectieux, dont la cause et l'évolution relèvent d'une agression toxi-infectieuse subie par la cellule hépatique.

Le pronostic de ces ictères est lié à la profondeur de cette lésion cellulaire, et se juge par l'enquête urologique.

Cette enquête urologique, je me suis attaché à en montrer l'importance en sémiologie hépatique: en insistant particulièrement sur la valeur, dans le pronostic des ictères, des crises urinaires, *de la crise polyurique et hyperazoturique*; sur l'intérêt de la constatation des signes urologiques persistants de l'insuffisance hépatique, notamment de la glycosurie alimentaire, pour distinguer, au décours des ictères, la guérison apparente et la guérison réelle du processus morbide. A la série des signes de l'insuffisance hépatique, j'ai ajouté celui de *l'élimination intermittente du bleu de méthylène*, dont j'ai précisé la recherche technique, et indiqué la valeur diagnostique et pronostique.

Ces recherches sur l'urologie hépatique m'ont permis de mettre en lumière l'intérêt de l'association et de la dissociation des éléments du syndrome urologique; de discuter la valeur de ce syndrome, en critiquant les rapports fonctionnels du foie et du rein; de montrer que le trouble hépatique retentit sur le rein dans le sens *d'une inhibition plus ou moins profonde et durable*; et d'apporter par là même plus d'une réserve, tirée des variations de la perméabilité rénale, à l'interprétation des données urologiques de l'insuffisance hépatique.

L'étude des cirrhoses m'a conduit à approfondir les lois générales qui règlent les rapports des lésions parenchymateuses et interstitielles, vis-à-vis de l'action morbifique, considérée dans son intensité, sa dose et sa durée. J'ai montré la relation qui existe entre les voies anatomiques suivies par l'agent pathogène et la systématisation des lésions; la polymorphie des effets d'une même cause pathogène, la nature toujours secondaire des lésions, la complexité à peu près constante des processus anatomo-cliniques, en pathologie hépatique.

Dans la constitution du type anatomo-pathologique et dans l'évolution pronostique des cirrhoses, j'ai indiqué l'importance majeure de deux processus,

d'ordre défensif et d'effet souvent curateur; la *chimiotaxie positive* au niveau du lobule hépatique, qui se figure histologiquement par la diapédèse; et l'*hypertrophie glandulaire compensatrice*, qui aboutit à la régénération partielle du tissu détruit.

Distinguant et comparant entre elles, dans le foie malade, les réactions interstitielles et parenchymateuses, j'ai cherché la clef des dégénérescences et des cirrhoses, dans la double série des lésions conjonctivo-vasculaires, d'ordre irritatif, qui vont de la diapédèse la plus discrète à la cirrhose confirmée, et des lésions cellulaires d'ordre dégénératif, qui vont depuis la simple tuméfaction jusqu'à la nécrose de l'élément noble.

La complexité des cas cliniques se résout, en somme, dans l'analyse du rapport de ces deux séries lésionnelles en présence. L'intensité, la diffusion et la rapidité d'évolution des lésions sont proportionnelles, bien plus au degré et au mode d'action de la cause morbide qu'à la nature spécifique de l'agent pathogéne.

Aux poisons forts, concentrés, dont l'action s'exerce à doses brutales et massives sur le foie, correspond la série anatomique des lésions cellulaires dégénératives, diffuses et profondes, et la série clinique des ictères graves.

Aux poisons faibles, dilués, dont l'action s'exerce à doses discrètes et fractionnées, mais longtemps prolongées, correspond la série anatomique des lésions interstitielles, diapédétiques et scléreuses, défensives, et la série clinique des cirrhoses chroniques.

C'est en ce sens que « l'on pourrait dire, malgré l'apparence un peu paradoxale d'une telle proposition, que la lésion cirrhotique est une *manière de résister du foie*, un indice qui trahit la médiocre intensité d'action de l'agent irritant, en même temps que la défense de l'organe devant l'agression; si bien que la cirrhose semble, jusqu'à un certain point, une *réaction protectrice*, au moins à son début, une sauvegarde de l'intégrité cellulaire du foie. Mais cette lésion scléreuse devient, à son tour, perturbatrice et pathogéne, tient sous sa dépendance une série de symptômes, constitue enfin une *maladie hépatique autonome*, ayant son évolution, ses complications, sa gravité personnelle. » (Rapport au Congrés de Moscou, août 1897.)

La qualité, forte ou faible, rapide ou lente, de l'agent pathogène spécifie donc le type parenchymateux ou scléreux de la lésion; sa voie d'apport spécifie

la forme anatomique et la systématise et la maladie hépatique se trouve ainsi définie dans ses deux caractères primordiaux.

D'autre part, nous connaissons déjà les *conditions évolutives* de la lésion, nous savons que *si la défense hépatique commence par la diapédèse phagocytaire, elle se complète et se prolonge par le processus de l'hypertrophie glandulaire compensatrice.*

En tenant ainsi compte de l'enchaînement des processus chimiques, physiologiques, et anatomiques, qui orientent et régissent l'évolution des affections hépatiques, on peut donc tenter d'y chercher les bases d'une classification naturelle et distinguer les catégories suivantes de faits :

1° Hépatites aiguës nécrotiques, avec peu ou pas de diapédèse, peu ou pas de régénération cellulaire ; atrophie jaune aiguë du foie, ictères graves rapidement mortels.

2° Hépatites aiguës et nécrotiques, mais à destruction cellulaire moins complète ou moins diffuse et à régénération hépatique rapide; ictères graves terminés par guérison et restauration anatomique et physiologique de l'organe.

3° Ictères infectieux bénins, ou guérissant après des symptômes plus ou moins graves, ou terminés par insuffisance hépatique. Foies infectieux aigus. Mélange de lésions diapédétiques et dégénératives.

4° Infections suppuratives du foie, diapédétiques, mais avec dégénérescence et mort des leucocytes exsudés, des cellules hépatiques adjacentes. Hypertrophie compensatrice possible d'autres régions du foie.

5° Hépatites scléro-graisseuses, avec diapédèse sclérogène ancienne et hypertrophie compensatrice en général médiocre; accidents terminaux et plus ou moins rapidement mortels, avec diapédèse diffuse aiguë et lésions cellulaires concomitantes.

6° Hépatites scléreuses, avec tissu de sclérose plus ou moins riche en leucocytes et hypertrophie compensatrice pouvant aller jusqu'à l'adénome. Survie de durée variable, subordonnée au degré des symptômes d'ordre anatomique ou à l'apparition de lésions cellulaires terminales et non compensées. Cirrhoses veineuses atrophiques.

7° Hépatites scléreuses, avec compensation cellulaire pouvant être très prolongée et presque complète. Maladies à évolution lente; guérison plus ou moins durable (cirrhose alcoolique hypertrophique, foies paludéens non

atrophiés); guérison définitive aprés traitement spécifique (foie scléro-gommeux de la syphilis tertiaire); terminaison tardive par ictére grave (maladie de Hanot).

8° Suppression partielle et mécanique du foie. Guérison définitive par hypertrophie compensatrice (kystes hydatiques opérés ou guéris).

Pour le foie comme pour le cœur, il y a donc des *lésions compensées*, d'autres qui ne le sont que pour un temps ou à un moindre degré, d'autres enfin pour qui la compensation ne peut exister ou n'apparaît que d'une façon trés incomplète ou peu durable. (*Pathologie générale et séméiologie du foie*, p. 92 et suivantes.)

Des voies d'apport que peuvent suivre les agents pathogénes pour léser le foie, la plus importante est la voie porte.

J'ai, dans une série d'études personnelles, entrepris de distinguer, dans le réseau porte, au point de vue de la pathogénie des cirrhoses, deux segments : le segment intestinal, seul jusqu'ici considéré par les auteurs, et le *segment splénique*, auquel j'attribue une grande importance dans le déterminisme de nombreuses hépatites.

La revision et l'interprétation, à la lumiére de cette hypothése nouvelle, de très nombreux faits de pathologie hépatique (maladie de Banti; splénopathies primitives de Debove et Brûlh; leucocythémies spléno-bépatiques; ictéres chroniques splénomégaliques de Hayem; formes splénomégaliques des cirrhoses hypertrophiques biliaires, de Popoff, Gilbert et Fournier; splénomégalie fibro-caséeuse, avec tuberculisation secondaire du foie, de Rendu, Widal et Moutard-Martin); l'appréciation critique de la filiation chronologique des lésions de la rate et du foie, au cours des processus où ces deux viscéres sont successivement intéressés (fiévre typhoïde, paludisme); la notion de la fréquence et de la persistance des infections, dans la rate; celle de la fabrication, continue et parfois successive, dans ce même viscére, de produits irritants, d'origine microbienne, cellulaire, globulaire, pigmentaire, etc., figurés ou non, que la veine splénique charrie dans l'intimité de la trame hépatique; ce fait majeur que, sur le trajet du sang veineux, le foie est en aval de la rate, et que, par rapport à celle-ci, foyer primitif, celui-là représente une étape secondaire : toutes ces considérations m'ont conduit à édifier la

théorie des hépatites d'origine splénique, fondée sur le rôle pathogène de la veine splénique.

Comme corollaire de cette proposition, on pourait renverser les termes de l'hypothèse de Charrin sur le rôle antitoxique compensateur de la rate dans les maladies du foie. Le foie me paraît être une seconde étape de défense organique, interposée sur le trajet de la veine splénique; et c'est dans son parenchyme (mais par cela même souvent à ses propres dépens) que s'achève l'épuration sanguine commencée et poussée plus ou moins loin au niveau de la pulpe splénique.

A la suite de l'extension prise, dans ces dix dernières années, par la doctrine de l'infection biliaire dans la pathologie hépatique, de nombreux auteurs ont cherché à fonder, sur tout un ensemble de faits expérimentaux, bactériologiques et cliniques, la théorie de l'origine infectieuse de la lithiase biliaire. J'ai entrepris d'opposer aux conclusions absolues et radicales de certains auteurs, à ce sujet, un travail de discussion étiologique et clinique, où, sans méconnaître le haut intérêt des données récemment introduites par la bactériologie dans le problème de la pathogénie des calculs biliaires, j'en limite la portée, et m'efforce de ne pas laisser méconnaître l'importance des autres facteurs pathogéniques de la lithiase. Après avoir exposé la critique des faits d'observation et d'expérience, dus surtout à Gilbert, Fournier, Hartmann et Mignot, j'apporte les éléments d'une double statistique clinique très étendue, portant sur l'existence, dans les antécédents des lithiasiques, de l'ictère catarrhal et de la fièvre typhoïde, et sur la proportion des cas de cholélithiase survenus chez des sujets autrefois atteints d'ictère catarrhal; et je compare ces données au pourcentage des mêmes anamnestiques chez les sujets non lithiasiques[1]. De ces différentes enquêtes, et de l'analyse détaillée des cas que je rapporte, résulte que la fièvre typhoïde et l'ictère catarrhal ne jouent qu'un rôle très effacé dans l'étiologie de la cholélithiase; et que, si

1. Ma statistique totale, telle que je l'ai donnée dans le *Traité de Pathologie générale* (t. V, p. 25), porte sur 200 cas de cholélithiase, dans les antécédents desquels on notait 44 fois la fièvre typhoïde (22 pour 100) et 5 fois un ictère catarrhal (2,5 pour 100). Mais 200 malades quelconques m'ont donné un pourcentage de fièvre typhoïde dans leurs antécédents de 20 pour 100. L'écart entre ce chiffre et le chiffre ci-dessus de 22 pour 100 chez les cholélithiasiques me paraît donner une différence vraiment minime et presque négligeable. De plus, sur mes 44 lithiasiques ayant eu antérieurement la fièvre

l'on rapproche de ces données négatives de l'enquête statistique les enseignements positifs de l'étiologie classique, relatifs aux affinités morbides (Bouchard) et à la fréquence de l'*hérédité similaire*, que personnellement j'ai souvent constatée, on restera convaincu qu'en matière de lithiase biliaire, si l'infection peut jouer un rôle, ce rôle est restreint, et que l'état humoral et diathésique, au sens moderne du mot, demeure la condition pathogénique principale.

Cirrhose hypertrophique pigmentaire dans le diabète sucré (en collaboration avec Hanot). *Revue de médecine*, n° 5, 10 mai 1882, pages 85 et suivantes.

Les deux observations qui fournirent la base de cette étude peuvent être intitulées, d'aprés l'importance des symptômes, l'une : *mélanodermie, hypertrophie du foie et diabète*; l'autre : *diabète sucré, cirrhose hypertrophique du foie, avec pigmentation cutanée et viscérale.* Elles permirent de mettre en évidence la valeur diagnostique et pronostique qu'acquiert le faisceau de ces trois éléments morbides, hypertrophie du foie, mélanodermie, et diabète; elles montrèrent de plus la possibilité de lésions non encore signalées dans le diabète.

Dans ces deux observations on voit de part et d'autre évoluer côte à côte deux états morbides, dont on ne connaissait pas l'association possible, le diabète sucré et la mélanodermie.

En ce qui concerne l'évolution diabétique, il fut remarqué que l'un et l'autre malade vécurent pendant des mois dans une cachexie profonde qui avait atteint, pendant les derniers temps de la vie, le degré le plus extrême qui se puisse observer. Chez tous deux la consomption marastique avait été aussi frappante par sa prolongation que par sa durée, et il est rare d'observer dans le diabète et pendant une aussi longue période une pareille émaciation et une asthénie musculaire aussi complète.

typhoïde, 8 fois seulement la cholélithiase avait débuté cliniquement dans les 4 ans qui avaient suivi la dothiénentérie.

De même, sur 5 cas d'ictère catarrhal précédant la cholélithiase, une fois l'intervalle a été de un an; dans les autres cas il a été de 19 ans ou au-dessus. L'infection joue donc certainement un rôle dans la pathogénie de la cholélithiase, mais (au moins en ce qui concerne la fièvre typhoïde et l'ictère catarrhal) dans un nombre de cas relativement restreint.

L'interprétation de ces lésions était délicate. On ne pouvait admettre que ces lésions hépatiques fussent primitives; il fallait, de toute nécessité. les considérer, au moins pour la plus large part, comme secondaires. Le diabète une fois établi, il fallait, d'une façon générale, faire intervenir deux facteurs: une lésion humorale, l'augmentation du sucre dans le sang, et une lésion vasculaire, qui probablement lui est consécutive et connexe, l'artérite.

Sous l'influence combinée de l'hyperglycémie, de sa lésion préalable déterminante, et de l'insuffisance circulatoire créée par l'endartérite diabétique, la cellule hépatique subissait un trouble dans sa fonction chromatogénique, et devenait le siège d'une hypergenèse pigmentaire. C'était dans le foie que naissait le pigment pathologique; c'était du foie qu'il partait pour diffuser, par voie embolique, dans l'organisme tout entier.

A ces premières observations dégageant un syndrome caractérisé par la réunion de trois éléments morbides, hypertrophie du foie, mélanodermie et diabète, et décrivant une lésion hépatique spéciale de *cirrhose hypertrophique pigmentaire du diabète sucré*, d'autres sont venues s'ajouter depuis qui confirment nettement l'existence de ce que l'on a appelé le *diabète bronzé*.

La pathogénie de cette affection est encore très discutée. Plusieurs objections furent faites à la théorie énoncée plus haut, mais elles n'échappent pas elles-mêmes à la critique; et la conception première reste admissible, en tant qu'elle considère le foie comme le grand foyer de production de ce pigment pathologique.

Quant à la mélanémie, il est incontestable que dans les deux cas elle fut secondaire, et que le diabète existait déjà depuis un temps plus ou moins long quand elle s'est montrée; elle a été un des premiers indices de la phase cachectique.

L'examen anatomique fit découvrir des lésions complexes: d'une part, une cirrhose hépatique à double système, l'un portal, l'autre sus-hépatique, avec de nombreux canalicules biliaires de nouvelle formation; d'autre part, une atrophie de l'épithélium hépatique, dont le protoplasma était chargé de fines granulations pigmentaires, masquant en partie le noyau et donnant à la cellule tout entière une coloration d'un brun foncé. Ces blocs pigmentaires existaient dans l'intérieur comme à la périphérie des lobules. On peut en concevoir la filiation de la façon suivante: dans un premier temps, la cellule

glandulaire proprement dite, l'épithélium hépatique, se modifie et semble, par un travail régressif, s'atrophier et se charger de particules pigmentaires; dans un second degré de la lésion, les cellules périphériques du lobule subissent une double déviation : les unes reviennent à l'état cubique et forment ces réseaux canaliculés et plexiformes que l'on décrit en général sous le nom de pseudo-canalicules biliaires; les autres s'atrophient de plus en plus, jusqu'à disparaître, ne laissant après elles, comme trace durable de leur existence antérieure, que de fins réseaux, constitués uniquement par des particules pigmentaires, véritables corps inertes déposés dans les interstices du tissu de sclérose.

Dans d'autres organes se retrouvait cette atrophie pigmentaire, et particulièrement dans le pancréas.

Depuis ce travail initial de Hanot et Chauffard, en 1882, la question s'est élargie et précisée en certains points, tout en prêtant encore à bien des incertitudes.

« La cirrhose hypertrophique pigmentaire du diabète sucré est aujourd'hui reconnue et classée, confirmée par de nombreuses observations. Puis, à côté d'elle, se sont placés des faits de cirrhose hypertrophique pigmentaire non diabétique, relevant de l'alcoolisme (observations de Letulle, de Gilbert et Grenet). En ajoutant à ces faits les cirrhoses ou hépatites paludéennes, on voit qu'il y a donc tout un groupe de cirrhoses présentant, au point de vue anatomique, ce caractère si particulier de la surcharge pigmentaire, constatable à la fois au niveau des zones seléreuses et des cellules hépatiques.

« Voilà où en est la question de fait. Quant à l'interprétation physiologique, elle reste fort douteuse.

« On ne peut douter que les cas les plus complets de cirrhose pigmentaire avec mélanodermie n'appartiennent au diabète sucré; que toujours le foie ne soit l'organe le plus chargé de pigment ocre.

« Mais est-ce bien au niveau du foie que débute le processus, par hypergenèse (Hanot et Chauffard) ou mieux par dysgenèse pigmentaire (Chauffard)? S'agit-il, au contraire, d'un processus plus diffus, d'une réduction particulière de l'hémoglobine dans le sang circulant (Letulle), ou au niveau des cellules à fonctionnement intense quand l'organisme lui-même est en état de déchéance totale (Rendu et de Massary)? Toutes ces hypothèses ont été émises,

sans qu'aucune puisse être considérée comme démontrée. L'absence, ou tout au moins l'extrême rareté du pigment dans le sang circulant, plaide à la fois contre l'origine intra-vasculaire et contre la théorie de la dissémination embolique à point de départ hépatique, et c'est en somme la formation du pigment au niveau des éléments cellulaires, et principalement de l'épithélium hépatique, qui semble le plus admissible.

« Peut-être, faut-il tenir compte d'une *origine splénique* possible pour au moins une partie du pigment accumulé dans le foie. Dans beaucoup d'observations de diabète bronzé la rate, quand on l'a examinée, contenait des quantités notables de pigment ferrugineux, moindres cependant que dans le foie. Les expériences de Auscher et Lapicque montrent bien les rapports réciproques des deux organes comme teneur en pigment. La rate se charge la première de pigment, et au plus haut degré. En injectant dans le péritoine d'un chien 15 à 20 grammes de sang artériel frais et aseptique, on ne trouve de pigment que dans la rate; avec 50 grammes de sang, on trouve 2 grammes de pigment par kilo de rate et 0 gr. 80 par kilo de foie; avec 120 grammes de sang, 6 gr. 25 dans la rate et seulement 2 grammes par kilo dans le foie. Dans les cirrhoses pigmentaires de l'homme la proportion est inverse, et on trouve jusqu'à 10 à 12 grammes par kilo de foie, et seulement 2 à 4 grammes par kilo de rate.

« Ces résultats expérimentaux et cliniques ne me paraissent cependant pas inconciliables si l'on se rappelle l'affinité élective du foie pour le fer. La rate produit le pigment ferrugineux mais ne le retient pas; le foie, beaucoup moins actif comme foyer d'hématolyse, retient et accumule le pigment, s'en surcharge de plus en plus, et arrive à en contenir des quantités bien plus considérables que la rate. Cette donnée nouvelle et conforme à ce que nous avons vu déjà pour l'origine splénique fréquente des hépatites me paraît très vraisemblable, et serait à vérifier dans les observations ultérieures.

« Bien d'autres points restent obscurs dans l'histoire des cirrhoses pigmentaires. Pour certaines d'entre elles, le rôle pathogène de l'alcool est évident; doit-on l'admettre pour toutes, et en particulier pour les cirrhoses diabétiques? En faveur de cette interprétation on a allégué ce fait que jusqu'à présent, toutes les observations connues de cirrhose pigmentaire diabétique ont porté sur des hommes, jamais sur des femmes. Et, cependant, j'ai peine

à croire, pour ma part, que le diabète sucré n'intervienne ici que comme une cause banale de déchéance organique. Les cas sont trop semblables entre eux, trop constants dans leur déterminisme, pour ne pas suggérer l'idée d'un processus presque spécifique[1]. »

Étiologie générale des cirrhoses du foie. *Bulletin médical*, nos 12 et 15.

A propos des cirrhoses biliaires splénomégaliques. *Bulletin de la Société médicale des hôpitaux*, 18 mai 1900, page 605.

A propos d'un cas présenté à la Société médicale des hôpitaux par MM. Landrieux et Milian, et d'une communication faite à la même Société par M. Gilbert sur *la cirrhose biliaire hypersplénomégalique*, j'ai fait remarquer que le démembrement de la cirrhose hypertrophique biliaire de Hanot était une question qui aurait certainement son heure, et que c'est au nom de la pathogénie et de l'évolution clinique que ce travail de différenciation devra se faire. Mais ce n'est pas par voie de délimitation pondérale et de diagnostic volumétrique que nous établirons les bases d'une classification naturelle et vraiment scientifique. C'est moins la *quantité* que la *qualité* de la lésion splénique qu'il faut envisager, et, si l'on voulait essayer de subdiviser en groupes distincts les cirrhoses hypertrophiques biliaires, d'après les rapports relatifs des lésions hépatiques et spléniques, on pourrait provisoirement concevoir trois catégories de faits :

A. — Cas où le foie et la rate semblent pris simultanément, à un degré sensiblement proportionnel ; appelons-les, si l'on veut, *cirrhoses hypertrophiques biliaires splénomégaliques.*

B. — Cas où la rate est nettement prise avant le foie, et à un plus haut degré, et que j'ai considérés comme des hépatites d'origine splénique; appelons-les, provisoirement, *cirrhoses hypertrophiques biliaires métasplénomégaliques.*

C. — Cas où la lésion hépatique précède, domine, et semble commander

1. A. Chauffard, *Pathologie générale et sémiologie du foie*, p. 66 et 67.

la lésion splénique; on pourrait leur donner le nom de *cirrhoses hypertrophiques biliaires présplénomégaliques.*

Sans doute, ce cadre est actuellement un peu théorique, et rares sont les observations assez précises pour pouvoir s'y ranger. Celle de MM. Landrieux et Milian serait du nombre et rentrerait absolument dans le groupe des cirrhoses hypertrophiques biliaires métasplénomégaliques.

Provisoirement, et jusqu'à ce que nos notions pathogéniques soient plus complètes, la classification, que je propose, pourrait servir de moyen d'étude, de point de départ pour la revision et la différenciation en groupes distincts des cirrhoses hypertrophiques biliaires.

Syphilis héréditaire à forme spléno-hépatique. *Semaine médicale*, 1er juillet 1891.

Observation d'un nouveau-né du service, fils de mère syphilitique, atteint au bout de cinq semaines de syphilides cutanées et muqueuses, puis, un mois plus tard, d'hypertrophie considérable et simultanée du foie et de la rate, sans ictère, avec ascite et cachexie rapide.

Sous l'influence d'un traitement spécifique énergique, amélioration progressive et parallèle de l'état général, des troubles digestifs, de l'hypertrophie spléno-hépatique. A six mois d'âge, le bébé avait à peu près doublé son poids, comme dans la croissance normale.

Cette *forme spléno-hépatique* de l'hérédo-syphilis est à coup sûr rare et très spéciale, et si elle diffère à ce point de l'hépato-syphilis de l'adulte, c'est à cause des conditions très spéciales dans lesquelles se fait la contamination fœtale, par infection uniforme et massive suivant la voie de la veine ombilicale.

Il semble, du reste, que *chez l'adulte* également cette forme spléno-hépatique de la syphilis puisse être rencontrée, comme le montre une belle observation de Ménétrier[1] de *Foie syphilitique, gommes et cirrhose avec hypersplénomégalie.* Pourquoi, en pareil cas, la splénomégalie? C'est ce qu'il est d'autant plus difficile de dire qu'elle est loin d'être la règle dans la syphilis

1. P. Ménétrier. *Soc. méd. des hôp.*, 22 juin, 1900.

hépatique, et faisait défaut dans plusieurs autopsies que j'ai pratiquées. La pathogénie de l'hypertrophie splénique, assez nette dans mon cas d'hérédo-syphilis, reste donc très incertaine pour la syphilis hépatique acquise de l'adulte.

J'ajoute, pour en revenir à mon petit malade, que, malheureusement, quelques mois plus tard, il mourait de broncho-pneumonie. Et il était bien guéri de sa syphilis spléno-hépatique, car le foie était redevenu souple, la rate de volume presque normal, et l'examen histologique ne montrait plus qu'une cirrhose porto-biliaire peu avancée, avec infiltration embryonnaire discrète, absence de nodules gommeux, état sain des cellules hépatiques.

Étude sur les abcès aréolaires du foie. *Archives de physiologie*, 1883, page 263.

J'ai proposé, en 1883, de désigner du nom d'*abcès aréolaires* une variété très spéciale d'abcès du foie, non décrite jusque-là, bien que déjà observée et confondue parfois avec les hydatides alvéolaires.

Rien de plus typique que la lésion hépatique, avec ses logettes constitutives, les arcades festonnées qui la limitent et la prolongent, son aspect qui rappelle les alvéoles d'une ruche, ou les loges inégales d'une éponge infiltrée de pus.

Dans leur ensemble, ces abcès ont une forme *d'infarctus*, à base périphérique et plus ou moins circulaire, à sommet centripète. Par leurs tendances serpigineuses et extensives, ils se compliquent souvent de pleurésie purulente droite ou de péritonite sus-hépatique, et ces graves complications interviennent pour une large part dans la terminaison souvent mortelle de la maladie.

L'examen histologique, comme la dissection, montre que la lésion est *systématique*, dirigée et orientée par un *système canaliculaire*.

Dans les cinq cas rapportés dans mon mémoire, quatre fois l'examen histologique avait été possible, et avait conduit à la même conclusion : l'*origine angiocholitique* des abcès aréolaires.

Depuis lors, d'assez nombreux faits de ce genre ont été publiés, avec des conclusions pathogéniques diverses. Achard et Phulpin, Widal et Griffon ont observé, comme moi, des faits d'origine angiocholitique, tandis que Achalme,

Claisse, reconnaissaient un point de départ sus-hépatique, et Jorand, Reinhold, Ashby, Achard, Œttinger, une origine pyléphlébitique. La morphologie aréolaire des abcès, leur forme d'infarctus, n'implique donc que l'évolution systématisée de l'infection pyogénique le long de l'un des réseaux canaliculés du foie, biliaire ou sanguin.

Quant à la pathogénie de ces abcès aréolaires, voici quelle était à cet égard ma conclusion : « J'inclinerais à chercher l'origine de cet élément septique dans l'aboutissant intestinal des voies biliaires, et il ne me répugnerait nullement d'admettre que, dans des conditions encore indéterminées de milieu chimique ou plus probablement parasitaire de l'intestin grêle, des principes irritants et septiques peuvent pénétrer dans les voies biliaires, remonter plus ou moins loin dans leur cours, et déterminer secondairement, au niveau et au-dessus de leur point de fixation, toute la série des lésions qui caractérisent les abcès aréolaires du foie. »

Cette notion de l'*infection biliaire ascendante* était, en 1885, chose nouvelle, et ne devait devenir classique qu'avec la thèse de E. Dupré, sur *les infections biliaires*, en 1891.

Pyléphlébite suppurée de cause inconnue. *Société anatomique*, 10 octobre 1879.

Cas remarquable par ce fait que l'intégrité complète de la *veine splénique* contrastait avec les lésions suppuratives profondes du tronc porte. L'infection pyogène, dont l'autopsie ne décelait pas le point de départ, était donc bien probablement d'origine intestinale. C'était là un exemple très typique de la *dualité clinique et pathogénique de la veine porte*, suivant que l'on envisage son segment intestinal ou son segment splénique.

Traitement des kystes hydatiques du foie par le lavage à l'eau naphtolée. *Société medicale des hôpitaux*, 27 juillet 1889.

La méthode des injections parasiticides est recommandable dans le traitement des kystes hydatiques. Si l'on opère avec les précautions néces-

saires d'asepsie, et en employant un liquide suffisamment actif quoique peu toxiqne, on ne fait courir aucun risque au malade et on lui donne les plus grandes chances de guérison. En voici un exemple : une jeune fille souffrait depuis plus d'un an d'un kyste hydatique du foie faisant saillie dans la région épigastrique; elle avait déjà subi une simple ponction évacuatrice, bientôt suivie d'une récidive. Dix mois plus tard une seconde ponction évacuatrice fut faite à l'hôpital Broussais; on retira 190 grammes de liquide clair, très légèrement opalin, de réaction alcaline, et contenant une très faible quantité d'albumine, puis on injecta immédiatement dans le kyste 150 grammes d'eau naphtolée sursaturée (à 1 pour 2000), soit environ 7 centigr. 1/2 de naphtol β. L'injection fut laissée pendant dix minutes, puis retirée lentement, on ramène ainsi 220 grammes de liquide, soit 70 grammes en plus que la quantité d'eau naphtolée injectée; le kyste contenait donc, avant l'opération, environ 260 grammes de liquide.

Les suites de cette intervention furent excellentes et trois mois après aucune trace de récidive n'était constatable.

Voilà donc un cas que l'on peut considérer comme une guérison. La substitution à la liqueur de Van Swieten de l'eau naphtolée constitue à la méthode de M. Debove une modification. Les accidents toxiques possibles avec l'emploi du sublimé sont ainsi évités, et, d'autre part, M. Bouchard a montré que le naphtol avait une grande puissance antiseptique et en même temps une toxicité insignifiante. Pour les kystes uniloculaires, on peut donc considérer comme préférable, jusqu'à nouvel ordre, l'emploi en lavage de l'eau naphtolée. Pour les kystes remplis de vésicules filles, au contraire, on ne peut que recourir à la méthode de Bacelli, introduire et laisser dans le kyste une certaine quantité de liquide parasiticide, en comptant sur sa diffusion pour aller de proche en proche atteindre et tuer les vésicules filles; ici le sublimé reprend tous ses droits, à cause de son pouvoir antiseptique supérieur et de la faible toxicité que peuvent avoir 10 ou 15 centimètres cubes de liqueur de Van Swieten.

Recherchss expérimsntales sur les processus infectieux et dialytiques dans les kystss hydatiques du foie (en collaboration avec F. Widal). *Société médicale des hôpitaux*, 7 avril 1891.

La pathogénie de la suppuration dans les kystes hydatiques du foie n'avait pas encore inspiré de recherches suivies.

Deux questions préalables furent résolues :

I. — Le liquide clair, transparent, eau de roche, des kystes hydatiques est rigoureusement aseptique. La clinique le laissait supposer, l'expérimentation portant sur trois cas de kystes hydatiques du foie le prouva avec évidence.

II. — Le liquide hydatique, normalement aseptique, constitue à lui seul un milieu de culture favorable aux différents microbes pyogènes (staphylocoque doré, streptocoque, bacterium coli commune, et bacille typhique). Les tubes de liquide hydatique donnent de belles cultures de ces divers microbes, mais un peu plus tardivement que les tubes de bouillon peptonisé.

Il fallait ensuite se demander quel rôle jouait la membrane hydatique vis-à-vis des microbes pyogènes. L'expérimentation prouve que la membrane hydatique, même pour les vésicules à paroi mince et pellucide, constitue pour les microbes *un filtre naturel parfait*, une barrière qu'ils ne peuvent franchir.

Il n'en est pas de même pour les substances solubles, la membrane hydatique permet le passage des substances cristalloïdes : fuchsine, violet de méthyle, sulfate de cuivre, iodure de potassium, sublimé ; des produits solubles d'origine microbienne : pyocyanine ; des substances colloïdes : sérine urinaire.

Enfin, une autre série d'expériences a établi quelle était la quantité de substance antiseptique nécessaire pour maintenir stérile le liquide hydatique ensemencé avec l'aureus ou le bacterium coli commune.

Pour le sublimé la proportion suffisante a paru être de 1 de sublimé pour 55 000 de liquide hydatique.

Pour l'acide phénique les doses nécessaires seraient trop élevées pour pouvoir sans danger être utilisées dans la pratique.

Pour le naphtol β le liquide hydatique additionné au sixième d'eau naphtolée saturée permet encore la germination.

Ces données peuvent être appliquées à la pathogénie de la suppuration dans les kystes hydatiques du foie. On ne peut admettre que les germes infectieux traversent la membrane hydatique. Quelle que soit l'origine de l'apport infectieux (voie sanguine ou voie biliaire), la suppuration ne peut envahir la poche kystique que si les parois de celle-ci ont été au préalable fissurées ou altérées par une périkystite suppurative. Pas de germes microbiens dans une poche hydatique intacte. La suppuration du kyste apparaît ainsi comme un accident purement secondaire, étranger à la biologie normale de l'hydatide.

Si l'on voulait schématiser la série d'états bactériologiques possibles pour l'hydatide on pourrait donc les grouper sous trois chefs :

I. — *État vivant et aseptique de l'hydatide* (liquide eau de roche) ;

II. — *Nécrose aseptique spontanée* (mort naturelle de l'hydatide et transformations régressives) ;

III. — *Nécrose septique*, avec ses deux phases d'infection extra-kystique et d'infection intra-kystique.

Un cas de mort rapide après ponction exploratrice d'un kyste hydatique du foie.
Semaine médicale, n° 34, 8 juillet 1896.

La relation clinique et anatomique d'un cas de mort en quelques minutes, à la suite de la simple ponction capillaire exploratrice d'un kyste hydatique du foie, soulève plusieurs questions du plus haut intérêt.

Un homme de 35 ans était porteur d'un kyste hydatique non infecté de la face antérieure et du bord supérieur du foie, avec refoulement des côtes en dehors et du diaphragme dans la cavité thoracique. Une ponction exploratrice est pratiquée avec une aiguille capillaire de Pravaz et on retire 10 centimètres cubes d'un liquide clair comme de l'eau de roche, absolument caractéristique.

Immédiatement après, le malade est pris de malaise subit, d'angoisse, puis il se met à se gratter soudainement la nuque, le cou, la face interne des cuisses, le bas-ventre. Une ou deux minutes après, éclate une attaque épilepti-

forme généralisée, puis de nouvelles attaques suivent; au bout de quelques minutes apparaissent des symptômes de collapsus cardiaque aigu, et la mort termine cette scène vingt-cinq minutes environ après la ponction. Trois ordres de symptômes se sont donc associés : une réaction cutanée, le prurit; une réaction cérébro-spinale, l'attaque épileptiforme; une réaction myocardique, le collapsus cardiaque aigu.

L'autopsie ne fournit aucune explication. L'examen des organes autres que le foie fut à peu près négatif. Le kyste hydatique était tel que l'on s'attendait à le trouver; le lobe gauche du foie était notablement hypertrophié, ce qui constituait une véritable hyperplasie compensatrice.

S'agit-il dans ce cas d'une intoxication hydatique suraiguë?

Le liquide hydatique fut examiné par l'analyse chimique et par la méthode expérimentale.

La recherche d'une toxine donna des résultats négatifs, et les recherches expérimentales portant sur deux cobayes et sur un lapin ne fournirent aucun résultat.

Voilà donc un singulier contraste : d'une part, des accidents terribles imputables probablement à l'effusion dans le péritoine de quelques gouttes de liquide hydatique, et, d'autre part, une absence de toxicité de ce même liquide, autant que le contrôle expérimental et chimique permet d'en juger. L'antinomie est cependant plus apparente que réelle et repose sur une conception trop étroite de ce qu'on doit appeler la toxicité. A côté de la *toxicité absolue*, ne pouvant varier que dans des limites très restreintes, il y a une *toxicité relative* subordonnée bien plus à la *réactivité individuelle* du sujet qu'à la quantité même de la substance ingérée.

Les expériences de M. Debove ont déjà prouvé que tous les sujets ne sont pas également sensibles à l'action du liquide hydatique; ceci est facile à démontrer pour l'urticaire; ce qui est vrai pour l'urticaire, forme la plus atténuée de l'intoxication hydatique, paraît l'être également pour les formes graves et même pour les accidents mortels de cette intoxication. La toxicité n'est donc ici que relative, l'élément capital est la *réactivité personnelle* du sujet; l'idiosyncrasie de celui-ci prime en importance la composition même du toxique.

Xanthélasma disséminé et symétrique sans insuffisance hépatique. *Société médicale des hôpitaux*, 11 octobre 1889.

Mort subite au cours d'une crise de colique hépatique. *Société médicale des hôpitaux*, 27 janvier 1899, page 123.

Rien n'est plus rare que la mort au cours d'une crise de colique hépatique, surtout si l'on considère la fréquence extrême des accidents lithiasiques. Quelques faits de ce genre ont été réunis par Charcot, et depuis, M. Brouardel en a cité un bien curieux où la question d'un empoisonnement possible avait provoqué un examen médico-légal. Le cas qui nous occupe ici n'a pas prêté à la discussion au point de vue du diagnostic, la malade étant une lithiasique d'ancienne date, morte en pleine crise douloureuse. Mais l'autopsie est intéressante, en ce sens qu'elle nous offre un exemple bien typique et bien rare de colique hépatique grave et prolongée prise sur le fait pour ainsi dire. Voilà un calcul sphéroïde, gros comme un fort pois chiche, engagé et bloqué dans le canal cystique. L'enclavement est si serré, que le calcul est absolument immobilisé, ne pouvant ni avancer ni reculer, et ne laissant plus filtrer, entre la paroi et lui, une seule goutte de liquide : dans ces cas, l'intervention chirurgicale est seule capable de désobstruer les canaux biliaires, et si la clinique est impuissante à faire connaître le volume et l'enclavement à bloc du calcul, la durée seule et la gravité des accidents deviennent des éléments prépondérants pour faire conseiller la laparotomie.

Quant au mécanisme de la mort, dans le cas particulier, on peut admettre qu'elle a été causée par la diminution de la résistance organique : c'est à ce titre qu'interviennent et l'alcoolisme, et les hémorragies abondantes observées du troisième au sixième jour de la crise, et l'épuisement nerveux causé par sept jours de souffrances cruelles et presque ininterrompues. Pour l'explication de cette mort subite, il semble que nous ne puissions pas faire intervenir la syncope réflexe, car la malade est morte alors que les souffrances aiguës étaient en voie d'atténuation, et l'autopsie a montré son cœur en systole. Peut-être serait-il plus juste de faire intervenir, comme cause déterminante de la mort, une injection de 0 gr. 04 de chlorhydrate de morphine

faite à la malade une demi-heure avant sa mort. Et alors, on pourrait tirer de ce cas malheureux une sanction thérapeutique, à savoir la contre-indication des injections de morphine chez les malades hypothermiques et épuisés. C'est alors qu'il faudrait, à tout le moins, atténuer le danger en recourant aux injections mixtes d'éther et de solution morphinique, telles que les a prescrites Ferrand.

TRAITEMENT DE LA LITHIASE BILIAIRE

1° **Note sur le traitement de la lithiase biliaire par l'ingestion d'huile d'olives à hautes doses** (en collaboration avec E. Dupré). *Société médicale des hôpitaux*, 12 octobre 1888.

2° **Emploi du salicylate de soude et du salol dans le traitement de la lithiase biliaire.** *Société médicale des hôpitaux*, 8 mai 1891.

3° **Traitement de la lithiase biliaire.** *Traité de thérapeutique appliquée*, publié sous la direction d'Albert Robin, fascicule XIII, 1898, page 683.

4° **Du traitement médical préventif des coliques hépatiques à répétition.** *Semaine médicale*, 2 janvier 1901.

Dans le mémoire fait en collaboration avec E. Dupré, nous avons étudié un procédé de traitement de la cholélithiase, proposé par Touâtre (de la Nouvelle-Orléans) et que nous avons vu doué d'une efficacité clinique réelle, quoique par un mode d'action bien différent de celui qui avait été supposé par son auteur. Chez les malades en imminence de crise, ou atteints de crises à répétition, l'huile d'olives à hautes doses (200 à 400 grammes) amène souvent la cessation des paroxysmes douloureux et en même temps le retour de la perméabilité biliaire. Parfois des cholélithes sont éliminés; mais, dans la règle, on ne trouve dans les fèces que des concrétions olivaires, demi-molles, semblables à de la cire blanche ou verte, et formées, d'après une analyse de Villejean, d'un mélange de graisse neutre et d'acides gras libres.

Les observations que nous avons rapportées, les nombreux cas où, depuis, cette médication a été employée par différents médecins, ont montré l'efficacité curative réelle de cette méthode thérapeutique. Mais celle-ci est loin d'agir, comme le croyait Touâtre, par l'ascension de l'huile d'olives dans la

vésicule et son action directe sur les cholélithes. Nos expériences sur le chien, le lapin, le cobaye, ont établi que l'huile ne remonte nullement dans les voies biliaires, qu'elle ne peut avoir aucune action directe sur les calculs. Elle n'agit en réalité, d'après les recherches plus récentes de Rosenberg, que comme un cholagogue très actif, et remarquablement fluidifiant.

Depuis ce premier travail, mes idées se sont modifiées sur le traitement de la lithiase biliaire, et, en 1891, m'appuyant sur les recherches expérimentales de Rutherford, de Lewaschew, de Prévost et Binet, de Rosenberg, ainsi que sur de nombreux faits cliniques que j'avais observés, je signalais les bons effets que l'on obtient par l'administration quotidienne du salicylate de soude à petites doses (1 gr. 50 à 2 grammes par jour). Par son élimination biliaire, son action complexe, à la fois analgésiante, antiseptique et excitatrice de la sécrétion biliaire (H. Moreigne), le salicylate de soude me paraît un *médicament de choix* dans la cholélithiase.

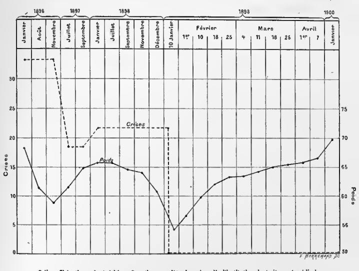
Dans les formes si fréquentes de lithiase caractérisées par les crises à répétition, le *traitement intercalaire*, interposé entre les crises douloureuses, peut beaucoup pour espacer ou supprimer les coliques hépatiques. Trop souvent les cholélithiasiques sont peu ou pas traités, et on ne leur fait que quelques prescriptions banales de régime, auxquelles s'ajoute le traitement hydro-minéral. Ce n'est pas assez, et Vichy, Carlsbad, ou Vittel ne résument pas tout ce que nous pouvons et devons faire en pareille matière.

J'ai depuis longtemps institué un traitement de la cholélithiase, méthodique et prolongé, basé sur l'administration quotidienne, 10 à 15 ou même 20 jours par mois, de 1 à 2 grammes par jour de salicylate et de benzoate de soude. Le benzoate me paraît moins efficace que le salicylate, mais il en renforce et complète l'action, et permet de donner une moindre dose de ce dernier sel dont l'ingestion longtemps continuée pourrait ne pas être sans inconvénients (l'intégrité rénale devant, au préalable, être constatée). De plus, une fois tous les 8 ou 10 jours, je fais prendre le soir 10 à 20 gouttes d'huile de Harlem.

Ce traitement médicamenteux complexe donne les résultats les plus remarquables, et arrive souvent à couper d'emblée la série des crises à répétition, à donner au malade une guérison, au moins apparente, par la sup-

pression définitive ou très longuement durable des paroxysmes douloureux.

J'ai eu des preuves si convaincantes et si répétées de l'efficacité de ce traitement que je considère son échec comme une véritable indication opératoire, comme une preuve que les conditions anatomiques de la lésion ne



Coliques hépatiques à répétition. Cessation complète des crises dès l'institution du traitement médical.

permettent pas, dans un cas donné, la guérison par les moyens médicaux.

Mais ceux-ci doivent toujours être mis en jeu, et l'on peut dire que si les cholélithiasiques étaient traités *à temps*, et d'une façon suffisamment méthodique et prolongée, ils n'arriveraient presque jamais à la phase chirurgicale de la maladie.

Celle-ci, cependant, dans les conditions habituelles de la pratique, n'arrive que trop souvent, et les indications opératoires me paraissent subordonnées à

trois conditions : *répétition incessante des crises douloureuses*, telle que l'existence devient intolérable pour les malades et que leur santé générale en est sérieusement troublée ; *ictère calculeux chronique*, quand il dure depuis deux mois environ, et s'accompagne d'amaigrissement et de pertes des forces ; *infection biliaire*, décelée par la fièvre bilio-septique, et accompagnée ou non de cholécystite calculeuse.

III

MALADIES DU SYSTÈME NERVEUX

Note sur un cas de cécité et surdité cérébrales (cécité et surdité psychiques) avec blépharoptose droite incomplète, par lésion du lobule pariétal gauche inférieur et du pli courbe. *Revue de médecine*, 1881.

En 1881, nombreuses étaient les discussions sur la nature et la topographie des localisations sensitivo-sensorielles : physiologistes et médecins soutenaient une doctrine diamétralement opposée. *Les physiologistes*, à la suite des expériences de Ferrier et de Munk, admettaient que, chez le chien et le singe, il existe à la surface de l'écorce cérébrale des centres sensoriels distincts, notamment pour la vision et pour l'audition. Munk localisait sur chaque hémisphère *un point* du lobe occipital « où viendraient se déposer les images commémoratives des impressions visuelles; si l'on extirpe ce point des deux côtés, on rend l'animal aveugle psychiquement, c'est-à-dire qu'il a perdu les images commémoratives des objets qu'il a vus autrefois ». De même, dans le lobe temporal et à peu près au milieu du centre déterminé par Ferrier existerait un point dont les lésions produisent la surdité psychique. *Les cliniciens*, par contre, pensaient que chez l'homme il existe non pas des centres sensitifs isolés, mais bien une zone sensitive très étendue qui, depuis le pied des circonvolutions frontales, comprendrait toute la partie postérieure de l'écorce des hémisphères cérébraux.

L'observation suivante fut l'une des premières à démontrer le bien fondé de la formule des physiologistes, en établissant nettement l'existence d'un centre cortical isolé pour l'audition et pour la vision psychiques. De plus elle

contribua à faire admettre une nouvelle classe d'aphasies : aphasies sensorielles, aphasies de réception. Ces aphasies, Kussmaul, Pick et Kahler les avaient défendues en Allemagne, mais surtout en se basant sur certaines considérations doctrinales et quelque peu théoriques. Depuis, cette doctrine est devenue classique.

Un homme de 44 ans, atteint d'athérome aortique, entre pour une crise d'asystolie subaiguë dans le service de M. le professeur Jaccoud en mai 1885. Le 10 octobre, dans la soirée, sans prodromes, sans perte de connaissance, le malade perd tout d'un coup la parole et l'usage de ses facultés intellectuelles. Le lendemain matin, nous le trouvons dans un état cérébral des plus bizarres, On a beau lui parler, le secouer par l'épaule, porter vivement la main devant ses yeux; il ne voit rien, n'entend rien, ne semble avoir nulle conscience de ce qui l'entoure. Si on lui parle fortement et en insistant, il tourne cependant la tête du côté d'où lui vient le son, mais sans que *rien permette de croire qu'il a compris ce qu'on lui disait; que la perception auditive qu'il a vaguement ressentie a éveillé en lui une idée ou un souvenir.*

De même pour la vision. Ses pupilles sont moyennement dilatées et immobiles. L'œil vague ne fixe pas, ne suit pas les objets qui passent dans le champ visuel; et, cependant, le malade n'est pas, à proprement parler, amaurotique, puisqu'il prend très bien sur sa table de nuit, ou à la tête de son lit, les objets qui lui sont nécessaires, verre, crachoir, etc. De même, il voit et saisit sans hésitation le bâtonnet de la corde qui lui sert à se redresser sur son lit, mais il *ne reconnaît nullement* ceux qui l'entourent.

A côté de ces troubles si curieux, le malade a pleinement conservé l'usage de ses facultés motrices; il se tourne seul dans son lit, ramène ses couvertures, etc.

Le jour suivant, on relève le même état d'inconscience cérébrale absolue; le malade semble toujours aussi étranger à tout ce qui l'entoure, aussi inaccessible aux diverses incitations extérieures. Il reste silencieux, marmotte à demi-voix des mots inintelligibles et incohérents, ou répète dix fois par heure, machinalement et sur la même intonation monotone : « Ça va mieux, ça va mieux. » L'examen ophtalmoscopique du fond de l'œil ne révèle aucune lésion.

Le malade meurt trois jours après le début des accidents cérébraux, à la suite de deux ou trois petites attaques convulsives.

L'autopsie révéla, au niveau de l'hémisphère gauche, une lésion nettement localisée. Il s'agit d'un foyer de ramollissement rouge, dont la forme générale est circulaire. Grand comme une pièce de 5 francs, il siège en plein lobe pariétal, occupant le lobule du pli courbe et le pli courbe. En haut, il s'avance jusqu'à la scissure interpariétale, sans la dépasser; en bas, il est à cheval sur l'extrémité supérieure de la scissure parallèle et des deux circonvolutions qui la limitent, première et deuxième temporales. Ce foyer occupe toute l'épaisseur de la substance grise des circonvolutions, empiète même légèrement sur les fibres blanches sous-jacentes; à son niveau, la substance corticale est friable, ramollie et d'une coloration rose foncée.

Ainsi, chez un adulte se produit brusquement une lésion localisée de l'écorce cérébrale; en rapport apparent avec cette lésion survient, outre une blépharoptose droite incomplète, un état cérébral caractérisé par les deux faits suivants : séquestration presque absolue d'avec le monde extérieur, perte de rapport, de point de contact avec tout ce qui entoure le malade; et, en même temps « *dissociation des sensibilités auditive et visuelle, qui persistent en tant que fonctions organiques et brutes pour ainsi dire, mais disparaissent au contraire en tant qu'instruments psychiques et source de connaissances intellectuelles.* »

Étude sur un cas de pied tabétique. *Société médicale des hôpitaux,* 13 octobre 1885.

Cette observation méritait d'être publiée après les premiers cas de Charcot et Féré, à cause de certaines particularités cliniques intéressantes. Chez un tabétique de 32 ans, le pied présenta en moins d'un mois, au grand complet, les deux symptômes cardinaux, savoir la tuméfaction dorsale d'une part, l'affaissement de la voûte plantaire d'autre part. De plus, il devint le siège de troubles trophiques et vaso-moteurs variés, tels que : double mal perforant; chute spontanée, sans suppuration ni phénomènes inflammatoires, des ongles du premier et du second orteil; irrégularités et cannelures transversales au niveau des autres ongles; sécrétion sudorale excessive, spontanée et aisément exagérée encore par la pilocarpine. Signalons aussi une *hyperthermie locale* considérable, indiquant un travail inflammatoire sous-jacent.

Pareil ensemble symptomatique permit de conclure que, chez ce malade, il

existait des lésions inflammatoires profondes, d'origine purement nerveuse et trophique, portant à la fois sur les articulations du tarse et surtout sur les os trés vasculaires et spongieux, qui y prennent part. Nous disions alors qu'il y a dans les cas de ce genre *plus d'ostéopathie que d'arthropathie.* Cette part prépondérante des lésions osseuses à la formation du pied tabétique, nous avions déjà pu la constater sur des squelettes de la collection du professeur Charcot. Depuis, les autopsies ont montré combien les os du tarse et du métatarse devenaient poreux, réduits à une mince charpente, souvent constitués par une simple coque à l'intérieur de laquelle existaient de petites excavations limitées par des parois osseuses particuliérement fragiles et amincies.

Note sur un cas d'atrophie musculaire et osseuse du membre supérieur gauche, résultant d'une monoplégie hystéro-traumatique chez un adolescent. *Société médicale des hôpitaux,* 14 mai 1886.

Chez un jeune hystérique, survient un traumatisme insignifiant de la paume de la main gauche. La paralysie, développée à la suite de ce traumatisme, traverse deux phases : la premiére, de rigidité spasmodique avec hyperesthésie ; la seconde, de flaccidité avec anesthésie. Puis et surtout apparaît une amyotrophie diffuse, qui persistait encore trois ans après la guérison de la paralysie. Elle se complique même d'une autre lésion trophique, vraiment exceptionnelle dans l'histoire des paralysies hystériques : sans doute en raison des conditions d'âge du sujet alors en pleine période de croissance, le squelette subit une sorte d'*inhibition de développement*, dans toute la hauteur du membre, particulièrement au niveau de la main.

Cette observation, à l'époque, contribua à faire admettre la possibilité des troubles trophiques, amyotrophies et autres lésions, au cours des paralysies hystériques.

De l'urémie convulsive à forme d'épilepsie jacksonienne. *Archives générales de médecine,* juillet 1887.

Une femme de trente-huit ans, ancienne rhumatisante, atteinte de néphrite chronique, fait une endocardite aiguë de la valvule mitrale. L'urémie

apparaît, affectant un type très spécial. Brusquement, la patiente est prise de convulsions, dans la moitié gauche du corps; la jambe est fortement étendue sur la cuisse; l'avant-bras, fléchi et en pronation; la moitié gauche de la face, grimaçante; la commissure, déviée; les yeux regardent à gauche sans conserver une position fixe, agités qu'ils sont par un véritable nystagmus convulsif; les lèvres sont couvertes de mousse spumeuse et sanguinolente. Chaque période de crises est composée de trois ou quatre attaques, prédominantes à droite et à gauche, et survenant de dix minutes en dix minutes; puis apparaît un état comateux avec ronflement, stertor, cyanose de la face, pouls petit et précipité.

C'était bien là de l'épilepsie jacksonienne. Mais les attaques n'avaient pas cette fixité du début et des localisations qu'elles ont coutume de présenter, quand elles accompagnent un foyer de ramollissement ou une tumeur cérébrale.

L'autopsie montra une néphrite diffuse subaiguë, portant sur tous les éléments du rein. Mais l'encéphale était sain, ne présentant aucune lésion en foyer, *pas d'œdème*, pas la moindre altération des vaisseaux de la base ou de l'écorce.

A son époque, ce cas démontrait l'existence des symptômes convulsifs localisés au cours de l'urémie cérébrale aiguë; alors, on connaissait surtout les symptômes paralytiques (hémiplégies, paraplégies). Il constituait l'une des premières observations d'*épilepsie partielle urémique* avec autopsie. De plus, l'absence de toute lésion cérébrale permettait de mettre en doute la doctrine pathogénique alors admise (Carpentier, Pätsch, Raymond, Leichtenstern, Chantemesse et Tenneson); cette doctrine rattachait les phénomènes, paralytiques et convulsifs, de l'urémie cérébrale à des altérations purement mécaniques, en particulier à l'*œdème*, combiné ou non à des troubles d'irrigation encéphalique par athéromasie ou compression des vaisseaux.

Dans notre cas, l'œdème cérébral faisait défaut. Puis, l'œdème, envisagé dans sa physiologie pathologique générale, n'est pas un processus qui exalte les fonctions organiques et cellulaires; il ne paraît donc guère capable de susciter dans l'encéphale les réactions, violentes et subites, de l'attaque épileptiforme. La localisation unilatérale du spasme doit plutôt faire admettre que c'est de l'écorce cérébrale elle-même que part la décharge convulsivante. Puis, songeant à la variabilité rapide du siège des convulsions se montrant à

droite ou à gauche, nous ne pouvions guère supposer qu'à chacun de ces stades cliniques, se succédant souvent à quelques minutes d'intervalle, correspondait anatomiquement un déplacement, une migration de l'œdème cérébral.

Mais de pareils faits ne sont pas chose rare dans l'histoire clinique des intoxications, qu'il s'agisse du plomb ou de l'oxyde de carbone, d'encéphalopathies ou de névrites périphériques. Pourquoi dès lors ne pas admettre, dans l'épilepsie partielle urémique, une action directe des poisons urinaires sur la cellule nerveuse de l'écorce? Cette action, plus ou moins profonde, variable suivant la nature de l'incitation toxique (Bouchard) serait capable d'inhiber ou d'exalter le fonctionnement de la cellule nerveuse; la paralysie ou le spasme convulsif serait l'expression clinique de cette double alternative.

Certes, la démonstration histologique est difficile à cause de l'insuffisance des techniques employées pour l'étude des cellules nerveuses pathologiques. Cependant, tout récemment, Acquisto et Pusateri ont pu, avec la méthode de Nissl, trouver des altérations cellulaires, au cours de l'urémie expérimentale, dans la moelle et dans l'écorce.

De la cécité subite par lésions combinées des deux lobes occipitaux (anopsie corticale). *Revue de médecine*, février 1888.

A cette époque, les localisations sensitivo-sensorielles étaient à peine ébauchées, alors que les centres moteurs pouvaient être minutieusement repérés dans les plus fins détails, grâce aux efforts combinés des physiologistes et des médecins. Nous avons pu apporter un cas particulièrement suggestif pour établir l'existence, les lésions et les caractères cliniques de la cécité ou mieux de l'*anopsie* corticale.

Obs. — Un homme de 74 ans est atteint, depuis le commencement de juillet 1887, d'une hémiplégie droite, légère, qui semble n'avoir été ni accompagnée ni suivie d'aucun trouble visuel; au moins, le malade n'attire-t-il nullement l'attention de ce côté. Pendant le mois d'août et la première semaine de septembre, amélioration progressive; et on constate notamment qu'il ne se produit aucun signe de dégénérescence secondaire de la moelle.

Le 15 septembre, après une nuit calme, le malade déclare subitement à

son réveil qu'il n'y voit pas, qu'il est devenu aveugle. Alors qu'à la voix il reconnaît parfaitement chacune des personnes du service, il est incapable de les distinguer. Les yeux sont largement ouverts, regardent dans le vague et semblent chercher la lumière qui leur manque. Les pupilles sont moyennement dilatées et réagissent avec une certaine paresse aux excitations lumineuses. En somme, cécité absolue et absence de tout autre symptôme associé.

Dans le courant de l'après-midi, la fonction visuelle commence à se rétablir en partie; le malade distingue de nouveau vaguement le jour, et peut indiquer du doigt l'endroit où se trouve la fenêtre.

A 7 h. 45, il se réveille en poussant un cri et est saisi d'une attaque épileptiforme; il se mord la langue, écume, et est secoué par de violentes convulsions; la respiration est pénible, haletante, entrecoupée de véritables crises d'étouffement; la face se cyanose. A 10 heures du soir, les crises épileptiformes redoublent d'intensité et de fréquence; puis, le malade tombe dans le coma et meurt à 3 heures du matin.

L'autopsie révéla deux lésions placées, à droite et à gauche, sur le tractus optique du lobe occipital. *A gauche*, c'est un foyer ancien, ocreux, gros comme une fève, situé au niveau de l'angle postéro-externe de la couche optique, presque immédiatement en dehors de la paroi externe du prolongement occipital du ventricule latéral : il coupe les voies optiques de Gratiolet et Wernicke. *A droite*, le foyer hémorragique récent, du volume d'un œuf de pigeon, creuse et évide la pointe du lobe occipital; il est immédiatement sous-cortical, au niveau de la face externe de l'hémisphère, au-dessous des 2ᵉ et 3ᵉ circonvolutions occipitales et de la partie la plus postérieure de la 3ᵉ temporale. En dedans, il reste séparé de l'écorce du cunéus et des deux temporo-occipitales par une épaisseur de substance blanche d'environ 1 centimètre. En avant, il arrive directement au contact de la pointe occipitale du ventricule latéral, sans y faire irruption; il la contourne et la dépasse un peu en dehors et en avant. En haut, le foyer remonte presque au niveau de la partie la plus inférieure du lobule du pli courbe, sans y atteindre cependant.

Notre observation était à rapprocher de quelques autres dues à Bouveret, O. Berger, Nothnagel, Fürstner. Mais c'était la première dans laquelle l'écorce occipitale restait intacte, sauf en un point où le sang du foyer avait fusé dans

l'espace arachnoïdien voisin à travers la substance grise : il s'agissait donc d'une anopsie par *lésion des seuls faisceaux blancs*, annonçant les cas publiés depuis par Déjerine et par Wernicke, sous le nom de cécité verbale pure, sous-corticale. C'était là une nouvelle application de cet axiome, fondamental en pathologie nerveuse, que la section d'un faisceau blanc équivaut, au point de vue de son expression symptomatique, à la destruction du centre dont émanent les fibres conductrices détruites.

Au point de vue physiologique, c'est, disions-nous, le centre des perceptions visuelles qui est lésé (das optische Wahrnehmungs centrum). Le champ des souvenirs optiques (das optische Errinerungs feld) conserve son intégrité. A cet égard, la cécité corticale est comparable à la cécité de cause périphérique. Dans l'un et l'autre cas, reste la faculté de réveiller les impressions visuelles antérieurement perçues et emmagasinées dans un autre territoire cortical comme souvenirs optiques. Ces malades peuvent continuer *à rêver*, comme faisait une femme de soixante-dix ans observée par Wilbrand, et aveugle depuis son enfance par staphylome opaque des deux cornées; ils peuvent même, par un paradoxe plus apparent que réel, avoir de vraies *hallucinations visuelles*, d'origine centrale, bien entendu. Ainsi à l'indépendance relative des centres corticaux de la perception et de la mémoire visuelles correspond en clinique une véritable autonomie morbide de ces deux régions. Celles-ci peuvent être et sont assez souvent lésées isolément; elles traduisent leurs lésions par deux syndromes très distincts, la cécité corticale et la cécité psychique.

En clinique, la production du syndrome de la cécité corticale se fait en deux temps : première lésion d'abord, et hémianopsie souvent peu ou pas dénoncée par le malade; puis, seconde lésion, symétrique à la première mais dans l'hémisphère opposé, et *anopsie* complète définitive, s'il ne peut s'établir de suppléance fonctionnelle.

Ces deux *ictus visuels* sont séparés par un laps de temps très variable comme durée, et pendant lequel les facultés optiques semblent souvent avoir recouvré leur intégrité; guérison purement apparente, car l'hémianopsie, soigneusement recherchée, existe toujours.

Enfin, nous insistions sur les caractères constants du syndrome : cécité complète avec perte même des sensations lumineuses; conservation des

souvenirs optiques; intégrité ophtalmoscopique du fond de l'œil; pupilles égales, moyennement dilatées, conservant, quoique à un degré un peu affaibli, leur réactivité réflexe sous l'influence des excitations lumineuses. En somme, cette cécité soudaine n'a guère d'analogue que la cécité des urémiques et surtout des femmes atteintes d'éclampsie puerpérale. Cette similitude symptomatique est même un argument de plus en faveur de l'origine corticale de ces cécités toxiques. Le pronostic est singulièrement grave; dans tous les cas actuellement connus, les malades, plus ou moins rapidement, sont tombés dans un état de cachexie croissante et ont succombé.

Depuis notre Mémoire, quelques cas d'anopsie corticale par lésion double des lobes occipitaux ont été publiés, mais en très petit nombre. Henschen, dans son travail fondamental sur la pathologie du cerveau publié à Upsal en 1892, n'en cite que trois en plus du nôtre. Notre observation vient en deuxième ligne, après celle de Peltzer qui date de 1872. Schirmer a publié un nouveau cas, absolument semblable aux précédents comme évolution clinique et comme bilatéralité des lésions occipitales; ce cas observé par le professeur Edinger (de Francfort) a fait l'objet de la thèse inaugurale du Dr Schirmer, en 1895.

Hémiparamyoclonus réflexe d'origine arthropathique. *Semaine médicale*, 19 mars 1890.

Cette observation nous paraît devoir apporter quelques éclaircissements dans la question, encore si obscure, de la pathogénie du paramyoclonus multiplex de Friedreich. Notre malade, prédisposé aux accidents nerveux par son hérédité et par des excès alcooliques, est atteint en 1883 d'une blennorragie compliquée d'arthrites, notamment aux deux membres inférieurs. En 1884, après la période aiguë, ce patient est soumis à une tentative de mobilisation, sous chloroforme, de sa hanche droite ankylosée secondairement; alors se développe le paramyoclonus multiplex qui, depuis, ne s'est guère modifié.

Actuellement, la cuisse droite présente une série de secousses musculaires, brèves, ondulatoires, arythmiques, qui parcourent tout le muscle (droit antérieur du triceps crural; tenseur du fascia lata; vaste interne ou

vaste externe ; pectiné ; adducteur, etc.). Au niveau de la jambe, les secousses sont moins évidentes ; mais, si l'on prend le mollet dans le creux de la main, on perçoit nettement une série de petites ondulations. Tantôt, les secousses sont isolées ; tantôt elles s'agglomèrent pour constituer une série de décharges successives ; tantôt enfin elles se fusionnent, et la contraction prend dès lors un aspect tétanique ou épileptiforme.

Autre caractère important, qui n'a pas encore été signalé, que nous sachions, dans le paramyoclonus : les masses musculaires sont notablement diminuées de consistance. Ainsi, les muscles de la cuisse, de la fesse, même ceux de la jambe sont beaucoup plus mous, plus pâteux que les muscles correspondants du côté sain. La contraction idio-musculaire est exagérée.

En résumé, le paramyoclonus de ce malade, absolument typique, s'est développé à la suite d'arthropathies. Nous savons bien que les arthropathies, d'une façon générale, ont une tendance particulière à provoquer certaines réactions médullaires (amyotrophies ; parésies ; parfois état spasmodique plus ou moins marqué). Pourquoi ne pourraient-elles pas agir suivant un autre type, et arriver à *modifier l'innervation musculaire*, de telle sorte que la tonicité normale est remplacée par de l'asthénie et des secousses ? Et ainsi, chez notre malade, le paramyoclonus serait un état pathologique complexe, à la fois myopathique et névropathique, développé chez un sujet prédisposé, à la suite d'une viciation réflexe de l'action stimulatrice et trophique, que les cellules des cornes antérieures de la moelle exercent sur les muscles, viciation consécutive aux arthropathies dans le cas présent.

Abcès du cerveau chez un tuberculeux. *Société médicale des hôpitaux*, 31 juillet 1891.

A cette même séance, MM. Rendu et Boulloche venaient de présenter un beau cas d'abcès cérébral dû au bacille de Koch. Notre malade, tuberculeux pulmonaire, avait, lui aussi, un abcès nettement circonscrit, rempli d'un pus épais, glaireux et verdâtre, développé en plein centre ovale, au-dessous des circonvolutions rolandiques droites. L'examen du pus, pratiqué sur de nombreuses lamelles, ne décela l'existence d'aucun bacille de Koch ; il ne montra que des staphylocoques assez nombreux.

Ainsi, au cours de la tuberculose pulmonaire, l'abcès cérébral peut relever d'un double processus pathogénique ; tantôt, il s'agit d'une détermination locale, directe de l'infection bacillaire ; tantôt d'une infection associée, d'une véritable pyémie, consécutive à l'absorption de germes pyogènes au niveau des ulcérations broncho-pulmonaires.

Lèpre systématisée nerveuse simulant la syringomyélie. *Société médicale des hôpitaux*, 4 novembre 1892.

Les rapports de la lèpre systématisée nerveuse et de la syringomyélie sont très diversement appréciés. Cette observation nous a permis de dire, à cette époque, que sur le terrain clinique les deux affections peuvent être distinguées dans la très grande majorité des cas, bien que la lèpre puisse s'approprier, même à un assez haut degré, les traits symptomatiques de la syringomyélie, en particulier la dissociation des sensibilités.

Un homme de quarante et un ans est atteint, depuis deux années, d'une amyotrophie, lentement progressive, des muscles de la main, de l'avant-bras, du bras, de l'épaule, et de quelques masses musculaires du tronc (pectoraux, muscles dorso-lombaires et abdominaux). De plus, à la face de nombreux muscles sont atteints : m. frontal, sourcilier, releveur de la paupière supérieure, orbiculaire des lèvres, buccinateur et zygomatique. Il y a même un certain degré d'ophtalmoplégie externe. Cette amyotrophie a entraîné une diminution proportionnelle de la contractilité faradique.

Mais surtout elle s'accompagne de troubles sensitifs du type syringomyélique. Partout, la sensibilité tactile est conservée sauf au niveau de la face dorsale de la main droite où l'effleurement de la peau au pinceau n'est pas senti. Par contre, il y a abolition complète des sensibilités à la douleur et à la température, dans une vaste région qui comprend les membres supérieurs dans leur totalité et une zone transversale dont la limite inférieure passe par la partie moyenne du sternum et par la pointe de l'omoplate, dont la limite supérieure s'arrête au niveau d'une ligne circulaire qui circonscrit le sommet du crâne.

L'examen le plus minutieux de la totalité des téguments ne montre aucun

trouble trophique. Les sensibilités sensorielles sont conservées. Enfin, dernier symptôme capital, le nerf cubital exploré à la face interne du bras au-dessus du coude est très hypertrophié, surtout à droite. Il forme un cordon dur, un peu noueux, et qui semble atteindre au moins le volume d'une grosse plume d'oie.

Est-ce une syringomyélie? Mais, dans cette affection, l'anesthésie, céphalique et faciale, la parésie, probablement atrophique, des muscles de la face et de l'appareil moteur des yeux ne se rencontrent pas à un tel degré. En faveur de la lèpre plaident l'hypertrophie évidente des nerfs cubitaux; l'atrophie avec parésie faciale dont Leloir, Marestang ont montré récemment toute la valeur; enfin, l'étiologie exotique très probable chez notre patient.

Les petits accidents nerveux du diabète sucré. *Semaine médicale*, 15 février 1893.

Au cours de l'auto-intoxication glycémique, des accidents nerveux peuvent survenir, aussi différents par leurs apparences cliniques que par leur pathogénie et leur valeur pronostique. Les uns comprennent les grandes manifestations toxiques, si rapidement mortelles, dont le coma diabétique est le type, manifestations liées aux fermentations acides. Les autres sont ces troubles très polymorphes, souvent fugaces, facilement améliorés par le traitement : narcolepsie, névralgies diverses (migraines, douleurs intercostales, sciatique double, crises de faux angor pectoris, pseudo-tabes).

Notre malade a présenté successivement et presque au complet tous *ces petits accidents nerveux*. Grand diabétique et diabétique récent, il a vu son affection s'accompagner, dès le début, de migraines et de douleurs intercostales. Très vite ont apparu des attaques de sommeil, soudaines et invincibles, ayant cette particularité de se montrer à intervalles périodiques, après chacun des deux repas, pendant quinze à vingt minutes. Enfin, se sont déroulés tous les symptômes du pseudo-tabes diabétique : démarche hésitante, lourde, maladroite et légèrement incoordonnée dans les mouvements brusques, signe de Romberg, abolition des réflexes rotuliens, perte de la puissance génésique, rachialgie, douleur sciatique. Ce pseudo-tabes, assez intense, s'est vite amélioré sous la seule influence du repos, malgré la persistance du sucre.

Semblable évolution, pareille fugacité de tous ces accidents nerveux plai-

dent bien en faveur d'une origine purement dynamique. Il doit s'agir d'une sorte de « méiopragie nerveuse » (Potain), par insuffisance fonctionnelle ou par dynamisme amoindri du système nerveux; c'est un épuisement passager de l'excitabilité corticale, une conductibilité insuffisante des troncs nerveux, moteurs, ou bien encore la perte de la réflectivité spinale.

Cette classification, basée sur la clinique et sur la pathogénie, s'accorde bien avec les dernières recherches de l'anatomie pathologique qui montrent la variabilité et la faible intensité des lésions décelables par nos techniques actuelles, à la suite de tous ces petits accidents nerveux du diabète sucré. Et en effet, pour le pseudo-tabes des diabétiques, si Sandmeyer, Leyden, Williamson, Souques et Marinesco ont rencontré les cordons postérieurs plus ou moins altérés, dans un cas de Rosenstein et dans deux autres de Nivière la moelle était absolument intacte partout, et l'on ne pouvait guère incriminer qu'une adultération fonctionnelle, une dissociation des neurones, plutôt qu'une lésion anatomique directe.

Sciatique guérie; scoliose croisée persistante. *Société médicale des hôpitaux*, 5 mai 1893.

Cette observation a pour but de démontrer que *la scoliose provoquée par la sciatique ne lui est subordonnée ni en intensité, ni en durée*. Notre malade a eu une sciatique bénigne, localisée dans un très petit territoire nerveux, n'ayant guère duré que trois semaines et ne laissant ensuite ni troubles trophiques, ni troubles circulatoires locaux, ni atrophie musculaire. Comme suite à cette sciatique légère, d'ordre névralgique, le patient présente actuellement une scoliose considérable, croisée, persistante, et s'accompagnant d'un trouble fonctionnel de la marche des plus notables. Notre conclusion du début est donc bien justifiée. De plus, cette même observation montre que si, vraisemblablement, la douleur intervient au début dans la pathogénie de la scoliose, elle n'en constitue pas le seul facteur; car la douleur disparaît et la scoliose reste.

Maladie de Friedreich avec attitudes athétoïdes (6 figures). *Semaine médicale*, 30 août 1893.

Cette observation fait toucher du doigt toutes les difficultés qu'on éprouve à ranger dans les cadres classiques certaines maladies nerveuses de l'enfance. Chez notre petit patient, l'affection a débuté à l'âge de trois ans et demi, sans antécédent, héréditaire ou personnel, digne d'être noté, par une faiblesse progressive des membres inférieurs, compliquée très vite d'une ataxie toute spéciale. A six ans et demi, la marche devenait impossible.

Actuellement, cet enfant, qui a huit ans, présente plusieurs symptômes qui rappellent la maladie de Friedreich. C'est *la déformation du pied*, en équinisme forcé, avec forte convexité du tarse et exagération notable du creux plantaire; le gros orteil est retroussé avec flexion dorsale de la première phalange et flexion plantaire des deux dernières. C'est *une déviation complexe du rachis*, avec ensellure dorso-lombaire et léger degré de cypho-scoliose cervico-dorsale. C'est *l'absence totale des réflexes rotuliens*. C'est encore *toute une série de symptômes négatifs* : pas de phénomènes douloureux; pas de troubles des sensibilités, cutanées ou sensorielles; pas de diminution des facultés intellectuelles ni des sentiments affectifs; pas de troubles trophiques. La force musculaire est normale. Les sphincters sont intacts. Les troubles oculaires sont absents : ni myosis ou inégalité pupillaire, ni signe d'Argyll.

De plus, dans les mouvements il existe toute une série de troubles singuliers, qui donnent à ce cas son originalité et son type vraiment à part. Aux membres supérieurs, en pleine activité, c'est *une attitude athétoïde* remarquable : les avant-bras sont en pronation forcée, les mains sont fléchies sur les avant-bras, les doigts étendus ou fléchis dans la paume de la main ; l'ensemble des deux membres supérieurs s'écarte du tronc et se rejette en arrière, comme pour servir de balancier régulateur. Mais il ne s'agit pas, à proprement parler, de mouvements athétosiques, au moins tels qu'on a l'habitude de les entendre d'après la formule classique ; dans notre cas, rien qui rappelle ces *successions lentes, rythmiques, de mouvements forcés* d'extension et de flexion des doigts, de rotation et de renversement du poignet. Notons aussi que, chez cet enfant, les muscles de la face restent immobiles, sans présenter ce facies grimaçant, si caractéristique chez le véritable athétosique.

Aux membres inférieurs, quand le petit patient essaie de faire quelques pas, soutenu par un aide, on note une ataxie toute spéciale. Tout d'abord, disons que ce n'est pas celle du tabétique, comme il est aisé de s'en rendre compte en examinant les photographies instantanées. Le tabétique marche en projetant brusquement ses jambes en dehors, à droite et à gauche; par rapport au centre de gravité, son incoordination peut être dite angulaire et divergente. Ici, les mouvements de jambes sont *convergents*, *arrondis*, faisant passer une jambe par devant l'autre. Ils n'ont également rien de cérébelleux.

Est-ce un tabes infantile, une diplégie cérébrale, une sclérose en plaques, une athétose? La physionomie clinique rappelle plutôt celle de la maladie de Friedreich, mais à la condition de lui ajouter un qualificatif complémentaire. Nous l'appellerons: maladie de Friedreich avec *attitudes athétoïdes*.

Ainsi, ce cas vient à l'appui de la doctrine, nouvellement soutenue, d'aprés laquelle la formule donnée par Friedreich doit être singuliêrement élargie et remaniée, pour répondre à tous les cas publiés ces derniéres années. Telles sont les observations relatées par Nonne, Fraser, Sanger, Brown, Klippel et Durante. Tels sont les cas, plus singuliers encore, avec lesquels Pierre Marie a créé l'hérédo-ataxie cérébelleuse. Tous ces faits ont, comme le nôtre, des points de contact et des différences, parfois considérables, avec la maladie décrite par Friedreich.

Chorée récidivante et devenue chronique avec transmission par hérédité similaire.
Société médicale des hôpitaux, 5 avril 1895.

La patiente, âgée de 54 ans, a été atteinte de mouvements choréiques dès l'âge de 11 ans, à l'occasion d'un rhumatisme articulaire aigu franc. Depuis, à diverses époques, sous l'influence de la plus petite cause occasionnelle, notre malade a été reprise de chorée. Actuellement, elle présente les symptômes de la ehorée de Huntington, moins l'état mental : lenteur plus grande des mouvements, intégrité des muscles oculaires, inhibition motrice possible sous l'influence de la volonté, exagération des réflexes tendineux, démarche se rapprochant plus de la titubation ébrieuse que de l'incoordination gesticulatoire.

Ainsi, cette femme a traversé successivement les principaux types étiologiques de chorée, en commençant par la chorée rhumatismale, en continuant par la chorée gravidique, pour aboutir enfin à la chorée sénile chronique, à début émotif; au cours de sa carrière pathologique, elle a ainsi successivement répondu à toutes les causes provocatrices de chorée.

Bien plus, elle a fait souche pathologique; et cette même aptitude choréigène de son névraxe cérébro-spinal, elle l'a, par hérédité directe, transmise à sa fille; celle-ci, à son exemple, a réalisé les formes rhumato-cardiaque, gravidique, émotive, de la névrose, en attendant que plus tard, elle aboutisse peut-être, comme sa mère, à la chorée chronique.

De tels faits, quoique exceptionnels, autorisent une double conclusion : soit en clinique, soit en pathogénie, ils plaident en faveur de l'unité des chorées arythmiques. En clinique, ils nous montrent se succédant les formes vulgaires de la chorée et la forme dite de Huntington. De même, ils nous montrent jusqu'à l'évidence, que, en matière de chorée, la cause, en apparence immédiate de l'attaque, n'en est que l'occasion. La chorée n'est qu'*un mode de réaction morbide pathologique du névraxe cérébro-spinal*, vis-à-vis d'excitations morbigènes très variables; infections, grossesse, ménopause, chocs physiques, agissent de même; ils révèlent et mettent en branle l'aptitude choréigène de la cellule médullaire, ou, plus probablement encore, de la cellule psycho-motrice de l'écorce cérébrale. Cette doctrine de l'unité fondamentale des chorées arythmiques, malgré l'apparente diversité des causes immédiates, n'est plus guère contestable aujourd'hui, depuis les travaux de Charcot et de Joffroy.

Sclérodermie avec hémiatrophie linguale, ayant débuté par le syndrome de Raynaud.
Société médicale des hôpitaux, 28 juin 1895.

Chez une femme de 59 ans ont débuté, il y a 18 mois, tous les phénomènes de la maladie de Raynaud : d'abord *accès de syncope locale* aux mains et aux pieds avec refroidissement simple du nez et des oreilles; trois mois après, *accidents de cyanose* succédant, au bout de 10 à 15 minutes, à la syncope initiale, et suivis, à leur tour, d'*une coloration rosée* avec sensation

douloureuse de fourmillements, d'onglée, qui accompagne le rétablissement de la circulation.

Mais, depuis deux à trois mois, se met à évoluer rapidement un véritable *masque facial sclérodermique*, avec *atrophie linguale* à prédominance droite, déformations unguéales typiques et macules de vitiligo.

Ainsi, chez notre patiente, la sclérodermie a nettement commencé par le syndrome de Raynaud. Ce début vaso-moteur n'est pas exceptionnel, si l'on s'en rapporte aux observations de Senator, de Babinski; de même, Lervin et Heller, dans leur monographie de 1895 où sont analysées 508 observations de sclérodermie, signalent le syndrome de Raynaud comme pouvant constituer une phase prodromique de la sclérodermie.

La malade a présenté un autre symptôme : l'*atrophie linguale*. Il ne saurait s'agir d'une atrophie linguale d'origine nucléaire ou névritique, analogue, par exemple, à celles signalées chez les tabétiques par Charcot, G. Ballet; Raymond, Pierre Marie et Koch. Ces dernières sont franchement unilatérales et elles s'accompagnent d'une hémiparalysie du voile du palais et d'une paralysie de la corde vocale inférieure (P. Marie et Koch). Chez notre patiente, l'atrophie est diffuse, si bien que la langue ne peut plus être projetée au dehors, et sa pointe dépasse à peine l'arcade dentaire; de plus, le voile du palais et la corde vocale sont intacts.

C'est donc plutôt une atrophie par sclérose musculaire, analogue à celles qu'a décrites Méry en 1889 dans d'autres muscles au cours de la sclérodermie. Ainsi, à côté des hémiatrophies linguales, de cause nucléaire ou névritique, peut prendre place une *hémiatrophie linguale myopathique*, relevant ici de la sclérodermie.

Acromégalie fruste avec macroglossie. *Société médicale des hôpitaux*, 13 juillet 1895.

Si l'acromégalie est bien connue dans sa forme complète, l'histoire de ses formes frustes est à peine ébauchée. Nous avons pu observer un homme de 32 ans, chez lequel une *macroglossie*, survenue depuis deux années, nous permit de poser, avec beaucoup de vraisemblance, le diagnostic d'acromégalie fruste.

La langue de cet homme présente une hypertrophie totale considérable. Tirée au dehors, elle est bombée, mais un peu plus saillante peut-être à gauche qu'à droite; elle est molle, lisse et comme étalée, et présente à peine quelques stries transversales; son sillon médian est très peu accusé. Au maximum de protraction, elle dépasse de 5 centim. 5 la lèvre supérieure, sa plus grande largeur dorsale est de 7 centimètres; son périmètre, au même niveau, est de 12 centim. 5, son épaisseur de 21 millimètres.

Mis en éveil par cette macroglossie, on cherche l'acromégalie et voici ce que l'on trouve. Il y a deux ans, et un peu avant le début de la macroglossie, le maxillaire inférieur a commencé à s'allonger, à se projeter en avant, et les dents inférieures ont dépassé de plus en plus les dents du haut. Il y a actuellement un *prognathisme* très marqué, sans qu'il constitue cependant une difformité. L'arcade alvéolaire inférieure dépasse de près de 1 centimètre le niveau de la supérieure. La face est allongée, la physionomie devenue autre, dit le malade. L'os occipital fait, au niveau de sa protubérance externe, une saillie assez accentuée que le malade attribue à une forte contusion de cette région faite dans une chute, il y a quelques années. Le rachis présente une légère cyphose cervico-dorsale, avec lordose dorso-lombaire de compensation. La verge est, depuis quelques mois, devenue plus grosse et plus longue qu'elle n'était. Les testicules ont diminué de volume; la puissance génésique est amoindrie.

Les troubles oculaires sont à signaler de près. Depuis deux mois, en effet, le malade a perdu l'acuité visuelle de l'œil droit, à tel point qu'à peine distingue-t-il la lumière de ce côté. Les pupilles sont égales et moyennes; elles réagissent très faiblement à la lumière et à l'accommodation. L'examen ophtalmoscopique donne les résultats suivant : A l'œil droit, myopie et changement de réfraction du cristallin; staphylome postérieur peu étendu et de date récente; papille plus rouge qu'à l'état normal, hyperémiée; veines turgescentes et artère rétrécie; atrophie du pigment rétinien; du côté gauche, fond d'œil normal, vaisseaux normaux, décoloration du segment externe de la papille, symptôme fréquent chez les tabagiques, et notre malade fait des excès de tabac depuis fort longtemps.

Reste l'examen des membres : il ne révèle *aucune modification pathologique*.

En résumé, autour du symptôme fondamental, la macroglossie, se grou-

pent d'autres symptômes qui en complètent la valeur : prognathisme récent et progressif; cyphose cervico-dorsale; saillie exagérée de la bosse occipitale; modifications régressives des organes génitaux; enfin et surtout, troubles oculaires qui permettent de penser que notre malade est déjà arrivé à *la phase hypophysaire* (Tamburrini). Pourquoi ne pas diagnostiquer là une acromégalie fruste? On diagnostique bien des goitres exophtalmiques frustes sans goitre, des tabes presque latents et sans incoordination.

Même notre cas permet de discuter la question des rapports du gigantisme et de l'acromégalie. D'après Massalongo, Tamburrini, Brissaud et Meige, l'acromégalie ne serait qu'une *variété* ou mieux *une anomalie du gigantisme*. Mais notre malade n'a vraiment rien qui permette de le considérer comme un géant. L'absorption de l'acromégalie dans le gigantisme paraît donc une conclusion bien absolue au moins pour les cas frustes comme celui que je viens de soumettre à la Société, et je considérerais plutôt ces deux états comme proches voisins, comme souvent associés, mais conservant cependant chacun leur droit à l'autonomie.

A la même séance de la Société, M. Rendu admettait l'existence de ces formes frustes, en citant les cas d'un jeune homme observé avec le professeur Raymond, et chez lequel il fut permis de poser le diagnostic d'acromégalie à cause de quelques déformations crâniennes commençantes, accompagnées d'un certain degré de prognathisme alvéolaire de la mâchoire inférieure.

Résection bilatérale du sympathique cervical dans un cas de goitre exophtalmique (en collaboration avec M. Quénu). *Presse médicale*, 3 juillet 1897.

Ce jeune homme de vingt-quatre ans, hystérique, présentait tous les symptômes classiques du goitre exophtalmique ; l'affection, après avoir débuté en 1894, avait évolué assez rapidement, sans jamais devenir inquiétante, sans que l'état général fût gravement troublé.

L'opération de Jaboulay fut régulièrement pratiquée. L'examen histologique des ganglions et des troncs nerveux montra que c'était bien sur le sympathique qu'avait porté l'intervention.

Les conséquences de l'opération ont été à peu près nulles au double point

de vue physiologique et thérapeutique. Ainsi, notre résection des deux sympathiques n'a produit qu'un myosis qui, deux jours après, avait disparu; nous avons été notamment frappés de l'absence de toute dilatation vaso-motrice au niveau de la face ou des oreilles. Au point de vue thérapeutique, les résultats n'ont été démonstratifs d'aucune façon, qu'il s'agisse de la tachycardie, du goitre ou de l'exophtalmie.

Sans doute, cette observation, isolée, ne saurait autoriser des conclusions bien catégoriques; elle doit simplement prendre place, à titre de document, dans les dossiers de cette double question de la physiologie du sympathique cervical chez l'homme et de la cure opératoire de la maladie de Basedow.

Tétanos traumatique, traité et guéri par injection intra-cérébrale d'antitoxine (méthode de E. Roux et A. Borrel) (en collaboration avec M. Quénu). *Presse médicale*, 18 juin 1898.

Ce cas est le premier où un tétanos humain ait été traité par l'injection intra-cérébrale d'antitoxine. Le jeune malade, âgé de seize ans, avait tous les symptômes d'une forme grave : accélération du pouls (120-150), intensité des contractures au niveau des mâchoires, de la face et du tronc, oligurie. En revanche, le début des accidents était relativement récent, puisque l'injection intra-cérébrale a été faite au cours du cinquième jour; et les recherches expérimentales de Roux et Borrel ont bien montré quelle importance capitale, au point de vue du pronostic a la précocité de l'intervention.

La trépanation a été faite avec une fraise de 8 millimètres. Elle a été opérée de façon à ce que l'injection intra-cérébrale pénétrât au niveau du pied de la deuxième frontale, afin de ménager les centres psycho-moteurs et de ne risquer d'y produire aucun désordre matériel, tout en étant assez proche d'eux pour pouvoir facilement les atteindre par diffusion de l'antitoxine. La tolérance du tissu cérébral pour l'injection interstitielle semble, du reste, avoir été parfaite, confirmant l'innocuité opératoire signalée par Roux et Borrel dans leurs expériences sur les cobayes et les lapins.

Quelles ont été les conséquences cliniques du traitement? Les phénomènes ont été de deux ordres :

D'abord, certains accidents, légers du reste, ont reproduit le tableau classique des accidents sérothérapiques vulgaires (arthralgies, myalgies, éruptions papuleuses ou prurigineuses).

Mais d'autres symptômes, graves, ont été observés, tels que : état subdélirant, tachycardie allant jusqu'à 150, oligurie. De par cette seule observation, il est difficile de dire dans quelles proportions relatives ils sont attribuables au tétanos lui-même et à l'inoculation intra-cérébrale. N'oublions pas que le tétanos s'annonçait comme une forme aiguë et grave. Il semble donc probable que l'intoxication tétanique peut revendiquer une large part dans la pathogénie de ces accidents.

Quoi qu'il en soit, les choses se passèrent comme dans les expériences de Roux et Borrel. Immédiatement après l'injection intra-cérébrale, les contractures ont été comme fixées sur place, immobilisées dans leur siège, et elles n'ont disparu que tardivement, quand a été épuisée l'action de la toxine sur les neurones atteints. Aucune extension du processus ne s'est faite sur de nouveaux territoires nerveux, notons-le bien ; ainsi, les membres sont toujours restés indemnes.

Le septième jour après l'opération, un commencement de détente se produisit. Dix-sept jours après, le malade put ouvrir librement la bouche et recommencer à manger de la viande.

La guérison obtenue s'est maintenue complète; aucune trace de lésion cérébrale ne survit à l'opération.

Hypertrophie pseudo-acromégalique segmentaire de tout un membre supérieur, avec troubles syringomyéliques ayant la même topographie (en collaboration avec V. Griffon). *Revue neurologique*, mai 1899.

Chez un homme de 48 ans est survenue une hypertrophie notable du bras droit, depuis sept à huit ans. L'augmentation des dimensions du bras est totale, depuis la racine jusqu'à l'extrémité; elle paraît s'être faite principalement aux dépens du tissu osseux; la peau a conservé son aspect normal. Mais, fait intéressant, tout le long du membre supérieur droit, dans la région de l'épaule, dans la partie droite du cou [et la joue droite, la sensibilité au contact se

trouve diminuée, la sensibilité à la douleur, au froid et à la chaleur est abolie. Le malade a remarqué que, lorsqu'on lui rase la barbe, la partie inférieure de la joue droite n'a pas la même sensibilité que la joue gauche.

Les épreuves radiographiques ont montré une légère augmentation de volume du système osseux de la main et de l'avant-bras du côté malade; par contre, les parties molles sont très épaissies. Mais les os ont leur densité accrue, car ils laissent passer les rayons moins facilement. De plus, les mêmes épreuves révèlent une production osseuse surajoutée au niveau de l'extrémité inférieure du cubitus. Enfin, les différents os du carpe sont confondus en une masse pour ainsi dire unique, dans laquelle on ne distingue plus qu'avec peine les interlignes articulaires.

C'est la première fois que l'hypertrophie segmentaire de tout le membre supérieur, *jusques et y compris la clavicule et l'omoplate*, est signalée dans la syringomyélie.

Gliomes circonscrits du lobe frontal droit, simulant cliniquement et anatomiquement des gommes cérébrales.

Cette observation a servi de point de départ à la thèse de l'un de mes élèves, J. Herber[1]; elle montre combien l'erreur clinique et même anatomique peut être facile entre une gomme cérébrale circonscrite et un gliome.

Chez un homme atteint de céphalée violente à paroxysmes nocturnes, et durant depuis deux mois, on constate une paralysie d'un droit externe, et une double hémo-rétinite, avec hémorragies fines péripapillaires, considérée par le Dr Terrien, à l'Hôtel-Dieu, comme de nature certainement syphilitique.

Un traitement spécifique mixte est institué, malgré l'absence de tout antécédent syphilitique connu.

Presque immédiatement les douleurs de tête disparaissent, et quinze jours après le malade quitte Cochin, se considérant comme guéri.

Malgré les recommandations qui lui avaient été faites, il cesse tout traitement, mais quinze jours après sa sortie il est repris de céphalée cruelle, puis

1. J. Herber. Caractères de l'évolution clinique et des symptômes de la gomme cérébrale circonscrite. *Thèse de Paris*, 1900.

de délire, de crises épileptiformes, et meurt dès le deuxième jour de cette rechute.

A l'autopsie, adhérences de la dure-mère au niveau du lobe fronto-pariétal droit, et deux tumeurs dans le lobe frontal droit : l'une grosse comme une noisette, caséeuse d'aspect et même ramollie en un point, nettement délimitée, occupe en pleine substance blanche le pied de la première frontale; l'autre, plus petite, molle, demi-transparente et comme vitreuse, siège directement au-dessous du cortex, à l'union du tiers antérieur et du tiers moyen de la première frontale.

Le diagnostic de gommes cérébrales circonscrites ne paraissait pas douteux, et cadrait parfaitement avec l'histoire clinique du malade. C'était cependant une erreur, et l'examen histologique pratiqué par Philippe a nettement démontré la nature gliomateuse des deux tumeurs.

IV

MALADIES DE L'APPAREIL URINAIRE

Maladies des reins. *Traité de médecine*, Brouardel-Gilbert, 1898, tome V, 245 pages.

Dans le chapitre *Urémie* j'ai montré que les formes cliniques et le pronostic de l'urémie dependait de l'état antérieur de l'organisme, de la forme de la lésion rénale et de la nature des agents toxiques.

Le caractére franchement aigu des accidents, la tendance résolutive de la néphrite (néphrite *a frigore* ou post-scarlatineuse), l'absence d'hypothermie ou une fiévre peu élevée, la nature éclamptique plutôt que comateuse des symptômes cérébraux sont des éléments de bénignité relative.

L'urémie grave, au contraire, accompagne presque toujours les lésions progressives et lentement destructives du rein (rein polykystique, sclérose atrophique, compression des uretères, anurie calculeuse); l'hypothermie, les vomissements, la respiration de Cheyne Stokes, la production de givre d'urée sont des signes qui impliquent un pronostic fâcheux.

Néphrites. — Je me suis surtout efforcé de mettre quelque clarté dans l'étude des *néphrites* en ce qui regarde leur classification.

L'étiologie des néphrites ne peut servir à leur division qu'à la condition de l'envisager moins dans sa nature même que dans le *mode* et la *durée* de son action; là est la clef des apparences si diverses que peuvent présenter les néphrites chroniques. Quelle est la durée d'action du poison et quel est son degré d'intensité? L'ensemble des tubes urinifères a-t-il été pris d'emblée et au même titre, ou bien chaque appareil glomérulo-tubulaire a-t-il été lésé successivement par un processus lent et extensif? Telles sont les données fondamen-

tales qui gouvernent et expliquent l'évolution morbide. Pour le rein comme pour le foie[1], une cause pathogène à action brusque, énergique, frappe d'emblée les épithéliums glandulaires, les glomérules et peut produire jusqu'à la nécrobiose cellulaire (néphrites parenchymateuses).

La cause est-elle moins agressive, son action engendrera, si elle est courte, une néphrite aiguë ou subaiguë, à la fois épithéliale et interstitielle, capable de se terminer par rétrocession : si elle plus prolongée, une néphrite qui pourra à la longue aboutir à des lésions très diffuses avec atrophie secondaire des reins.

Enfin la néphrite interstitielle typique, atrophique et urémigène, sera l'aboutissant de ces intoxications très minimes et très prolongées, plus souvent endogènes qu'exogènes, qui attaquent et détruisent une à une les unités glomérulo-tubulaires du rein, ne laissant à la longue qu'un moignon rénal devenu presque entièrement fibreux. Ce qui la caractérise surtout, c'est *cette lenteur du processus* et, par suite, la longue tolérance de l'organisme qui contraste à l'autopsie avec l'atrophie profonde des glandes rénales.

La cirrhose, pour le rein comme pour le foie, est donc l'indice d'une défense relative de l'organe et, jusqu'à un certain point, une réaction de résistance et de protection.

C'est donc avant tout l'*évolution dans le temps* qu'il faut envisager dans la systématisation sériée des néphrites chroniques, et sur ce point j'accepte pleinement les idées émises et développées par Brault[2].

Les causes des néphrites, prédisposantes, adjuvantes et efficientes, sont multiples et peuvent se superposer, d'où la difficulté d'attribuer à chacune sa part réciproque. Une seule et même cause peut faire double emploi pathogénique ; ainsi le saturnin devenu goutteux peut devoir sa sclérose rénale au plomb, à l'acide urique en excès ou aux deux à la fois. Enfin, dans nombre de cas, l'enquête étiologique la plus minutieuse reste négative ; tels sont ces brightiques latents reconnus par hasard ou à propos d'un épisode aigu, d'une complication ou d'une manifestation urémique ; il faut alors admettre une adultération chronique, insensible, du plasma sanguin, à début lointain, indéterminé.

1. Formes cliniques des cirrhoses du foie. *Rapport au Congrès de Moscou*, août, 1897.
2. Brault. Classification clinique des néphrites. *Rapport au Congrès de Moscou*, août, 1897.

Grâce au concours parallèle de l'observation clinique et de l'expérimentation, on peut dire que les causes multiples des néphrites se réduisent toutes en dernière analyse à un mode d'action toujours identique; c'est une *toxémie initiale* aiguë ou chronique qui produit une *lésion secondaire de la glande rénale.* Il n'y a donc pas en pathologie générale de maladies des reins, il n'y a que des affections des reins. Une cause donnée peut, suivant le degré de nocivité du poison, suivant sa dose, suivant la durée de son action, devenir le point de départ d'une néphrite aiguë légère, d'une néphrite aiguë grave ou d'une néphrite chronique; chaque cause cependant, suivant son déterminisme clinique aura plus de tendance à agir dans tel ou tel sens. Les différentes variétés des néphrites chroniques elles-mêmes ne doivent pas être comprises comme des processus opposés s'excluant entre eux, ni comme des transformations successives d'un type originel commun; elles semblent répondre à des modalités lésionnelles que commandent avant tout le degré de nocivité et la durée d'action d'un ou de plusieurs poisons. Quant au degré relatif de participation de la glande et du stroma, il correspond à des vulnérabilités différentes du rein et à une défense plus ou moins efficace de l'organe devant l'agression toxémique.

Enfin le rein n'est pas atteint en totalité à la fois et les parties restées intactes sont susceptibles de subir une hyperactivité fonctionnelle, puis une *hypertrophie compensatrice* comparable à celle démontrée expérimentalement par Tuffier dans les résections partielles du rein après néphrectomie unilatérale. J'ai montré ailleurs[1] le rôle de cette hypertrophie compensatrice dans la marche des néphrites chroniques et les caractères anatomiques des unités rénales qui la subissent; le pronostic d'une néphrite chronique diffuse est en grande partie lié à cette notion du degré et de la durée de l'hypertrophie rénale compensatrice. Dans les formes à marche relativement rapide et presque subaiguë (gros rein blanc) tous les systèmes glomérulo-tubulaires sont pris d'emblée, meurent en même temps, sans hypertrophie compensatrice possible. Dans les reins blancs granuleux moyens ou petits, la lenteur du processus est attestée par l'étendue de la sclérose atrophique, et la bénignité relative par l'importance plus ou moins grande des granulations correspondant

1. Des hypertrophies rénales compensatrices au cours des néphrites chroniques. *Semaine médicale*, 21 décembre 1898.

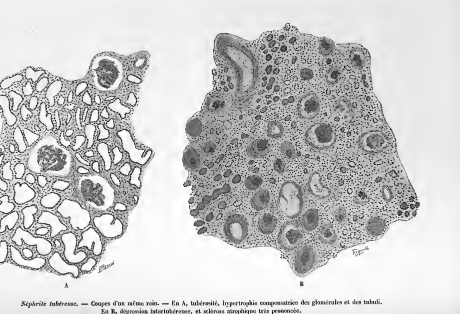
à des portions glandulaires conservées ou hypertrophiées. Dans les scléroses rénales typiques, nous trouvons au maximum ces caractères de bénignité relative et de longue durée. On peut presque dire que suivant que l'hypertrophie compensatrice est nulle moyenne ou longue, la néphrite présente des caractères évolutifs particuliers.

En somme, mode et durée d'action de la cause pathogène, défense plus ou moins efficace de l'organe devant l'agression toxémique, réaction de résistance et de protection par la prolifération conjonctive et surtout par l'hyrertrophie compensatrice, tels sont les éléments qui règlent l'évolution anatomique et clinique des néphrites. Les mêmes lois générales semblent régir le développement des hépatites et des néphrites chroniques, et l'hypertrophie compensatrice, loi commune pour le foie et le rein, implique une similitude de pathogénie à des faits qui en dehors d'elle demeurent disparates et se réduisent à la valeur de simples constatations empiriques.

Des hypertrophies rénales compensatrices au cours des néphrites chroniques. *Semaine médicale*, 21 décembre 1898.

Quand la cause pathogène n'atteint pas le rein à dose massive ou hautement toxique, quand il s'agit par exemple de néphrites par intoxication lente, les lésions sont inégalement réparties, la néphrite, au lieu d'être globale, est départementale ou partielle, et des portions de glandes restent plus ou moins longtemps en état d'intégrité anatomique, et fonctionnelle. Il s'ensuit donc qu'une néphrite, au point de vue anatomique, ne se caractérise pas seulement *par ses lésions*, mais qu'il faut tenir compte aussi des parties *restées saines*.

Je crois de plus que ces régions respectées sont suceptibles d'hypertrophie vicariante, comparable à celle signalée par Tuffier dans les résections partielles, après néphrectomies unilatérales expérimentales. Cette nouvelle donnée est d'une grande importance dans l'évolution clinique et anatomique des néphrites. L'hypertrophie compensatrice est très évidente dans les néphrites tubéreuses et dans les reins blancs granuleux, elle est démontrable également dans les néphroscléroses à fines granulations, elle manque dans les



Néphrite tubéreuse. — Coupes d'un même rein. — En A, tubérosité, hypertrophie compensatrice des glomérules et des tubuli. En B, dépression intertubéreuse, et sclérose atrophique très prononcée.

néphrites lisses, c'est par elle que semble pouvoir s'expliquer la production des granulations saillantes du mal de Bright.

Les régions du rein en voie d'hypertrophie compensatrice présentent toujours les mêmes caractères histologiques : glomérules hypertrophiés mais sains, remplissant la capsule; tubuli dilatés sans épaississement de leur membrane propre, et tapissés d'un épithélium normal légèrement aplati; stroma conjonctif peu ou pas scléreux, bien moins atteint en tout cas qu'au niveau des régions atrophiées. L'hypertrophie excentrique des tubuli n'est pas due, je crois, à une rétention urinaire intrarénale avec dilatation en amont, puisque capsule et glomérule sont intacts; elle est plutôt le fait d'une suppléance, et le résultat d'un fonctionnement exagéré, car la polyurie est de règle dans cette variété de néphrites.

L'hypertrophie compensatrice dans les toxémies progressives n'a qu'un temps, et un jour vient où les régions vicariantes succombent à leur tour soit par atrophie scléreuse tardive, soit par dégénérescence épithéliale granulo-graisseuse ou vacuolaire.

Je considère l'hypertrophie compensatrice comme une loi générale, et je compare à ce point de vue le rein au foie, dans lequel à part les lésions totales d'emblée, je ne connais pas de processus pathologique où des figures d'hypertrophie vicariante ne puissent être démontrées soit sous forme d'hyperplasie nodulaire, soit sous l'aspect d'hypertrophie *marginale ou en bordure*. L'adénome qui se développe dans les foies cirrhotiques et dans les reins atteints de néphrite chronique n'est peut-être aussi qu'une forme spéciale, néoplasique, d'hypertrophie compensatrice. En fait d'hypertrophie compensatrice rénale, il est difficile de dire s'il s'agit de régénération rénale ou de simple hypertrophie des éléments préexistants; à part les adénomes qui sont dus à une hypertrophie *uniquement tubulaire*, je crois qu'il est plus vraisemblable d'admettre au cours des néphrites chroniques une hypertrophie simple des éléments préexistants, bien qu'il n'y ait pas de caractère histologique différentiel.

L'hypertrophie compensatrice est donc une loi générale en pathologie, quel que soit l'organe lésé; appliquée au rein, elle mérite de devenir un élément de pronostic des néphrites chroniques qui doivent se définir par la proportion relative des parties altérées et des parties restées saines. Les néphrites

partielles ou parcellaires se reconnaissent à leurs symptômes et à leur lenteur d'évolution. Nous ne pouvons rien contre les lésions effectuées, mais tous nos efforts doivent tendre à sauvegarder l'intégrité partielle de la glande rénale; la thérapeutique préventive nous reste et avec elle cette ressource naturelle, la suppléance par hypertrophie compensatrice.

Rôle du système nerveux dans l'hémoglobinurie paroxystique *a frigore*, *Société médicale des hôpitaux*, 14 juin 1895.

On sait à combien de discussions a prêté, et prête encore la pathogénie de l'hémoglobinurie paroxystique *a frigore*. On connaît bien les causes prochaines de la maladie (syphilis ou paludisme), le déterminisme immédiat, *a frigore*, de l'accès, mais, entre les deux notions, le trait d'union fait défaut.

Le cas que j'ai publié, observé chez un paludéen, a pour intérêt de montrer que le refroidissement direct du sang n'est pas tout en matière d'hémoglobinurie paroxystique, et qu'il agit probablement par l'intervention d'un autre facteur, un peu trop oublié jusqu'à présent, le *système nerveux*.

En effet, chez mon malade, la réfrigération intense d'une partie du corps limitée (la main) et *isolée par une ligature de l'avant-bras* donnait tous les prodromes de l'accès, frissons, claquement des dents, douleurs lombaires, albuminurie prémonitoire, et aurait certainement provoqué l'accès complet, si l'expérience avait été poussée plus avant. Ce n'était cependant pas la masse du sang circulant que nous avions refroidie, mais seulement le *sang stagnant* dans une main ligaturée.

Force est donc d'admettre une *réaction nerveuse spéciale*, un reflux provoqué par une cause univoque, le refroidissement, et qui précède la toxémie et la commande.

Reste à connaître, il est vrai, le point capital, c'est-à-dire par l'intermédiaire de quels organes ou tissus le système nerveux de l'hémoglobinurique provoque l'hématolyse. S'agit-il d'une simple et brusque augmentation de la destruction globulaire normale? Un ferment pathologique spécial intervient-il? Le foie, le rein, la rate, jouent-ils un rôle dans ces mutations si complexes? Tout cela et bien d'autres choses encore, aujourd'hui comme en 1895, nous reste caché dans cette mystérieuse maladie.

Néphrite par tuberculine. *Bulletin médical*, 9 et 25 novembre 1892.

L'existence des *néphrites par tuberculine* est prouvée à la fois par la pathologie expérimentale et par la clinique.

Dans leurs recherches sur les vaccinations antituberculeuses, chez le lapin, MM. Grancher et H. Martin[1] ont vu fréquemment la mort des animaux vaccinés survenir par néphrite « tantôt sans trace de tuberculose dans aucun organe, tantôt avec une tuberculose localisée, concomitante de la néphrite ». Urines albumineuses, hypertrophie fréquente du cœur gauche, à l'autopsie lésions de glomérulo-néphrite, et de néphrite mixte plus ou moins ancienne et profonde, voilà ce que l'on constate.

De même, MM. Arloing, P. Rodet et J. Courmont[2], en étudiant chez le lapin l'action de doses médicinales de tuberculine fréquemment renouvelées, ont décelé par l'examen histologique les lésions de la néphrite parenchymateuse.

Le cas clinique que j'ai publié a, lui aussi, la netteté d'une véritable expérience. Un tuberculeux, au début, n'ayant pas de traces d'albumine dans les urines, subit une injection de 1 milligramme et demi de tuberculine; immédiatement une albuminurie énorme apparaît. Chaque injection ultérieure fait monter le taux de l'albumine excrétée, chaque interruption du traitement le fait baisser. Malgré l'évidence des faits, en un mois et demi on injecte à ce malheureux, dans le service où il était soigné, *44 milligrammes de tuberculine*, la quantité totale d'albumine perdue pendant ce laps de temps étant de 406 *grammes*.

Dès lors évolue une glomérulo-néphrite diffuse, sans hypertrophie cardiaque, sans œdèmes, avec dégénérescence amyloïde secondaire du foie et des reins, et aggravation lente mais incessante de la tuberculose pulmonaire; le malade resta 15 mois dans mon service, soumis à mon observation, dosant lui-même son albumine, et me léguant son autopsie, tristement instructive, et pleinement confirmative du diagnostic porté pendant la vie.

1. J. Grancher et H. Martin. *Bulletin méd.*, 29 juillet 1891.
2. S. Arloing, P. Rodet et J. Courmont. *Comptes rendus du IIe Congrès de la tuberculose*, 1892, p. 55.

Étude sur un cas de pyélo-néphrite calculeuse. *Société médicale des hôpitaux*, 8 mai 1885.

Pyélo-néphrite calculeuse gauche, avec distension rénale, et formant tumeur. Nécessité de se poser les deux questions suivantes : *valeur fonctionnelle du rein lésé*, et *perméabilité ou occlusion de l'uretère.*

Pour résoudre ces deux problèmes, à une époque (1885) où le cathétérisme des uretères faisait à peine ses débuts en Allemagne, où les épreuves de séméiologie fonctionnelle n'étaient encore ni prévues ni tentées, j'ai pratiqué la double manœuvre suivante :

1° Administration à la malade de 2 grammes de salicylate de soude. Le lendemain, ponction de la tumeur avec la seringue de Pravaz, extraction de 1 centimètre cube de liquide urineux, dans lequel le perchlorure de fer met en évidence une proportion de salicylate de soude assez notable, quoique bien moindre que dans l'urine sécrétée par les deux reins. Donc, *valeur fonctionnelle du rein gauche conservée, mais amoindrie.*

2° Immédiatement après extraction du centimètre cube d'urine, injection dans la poche d'une même quantité de solution aqueuse de fuchsine. Une heure après cette injection fuchsinée, le cathétérisme retire 200 grammes d'une urine colorée en rose vif, et donnant toutes les réactions chimiques de la fuchsine. Donc *l'uretère a conservé une perméabilité au moins partielle.*

Il va sans dire que ces procédés d'exploration n'ont plus qu'un intérêt tout rétrospectif, maintenant que la séméiologie moderne nous a fourni des méthodes tout autrement précises et délicates.

Néphrite scarlatineuse; broncho-pneumonie. Rétrécissement latéral de la trachée, consécutif à une trachéotomie ancienne. *Société anatomique*, 12 décembre 1879.

Tuberculose urinaire; abcès périnéphrétique. *Société anatomique*, 28 mai 1880.

Note sur un cas de granulie anormale des reins (en collaboration avec J. Castaigne). *Bulletin Société médicale des hôpitaux*, 1898, p. 744.

Observation d'une forme très exceptionnelle de granulie rénale, ayant évolué sous les apparences d'une néphrite chronique lente à forme cachectique.

A l'autopsie, outre des lésions tuberculeuses anciennes des deux sommets, on trouve des reins énormes, pesant l'un 440 et l'autre 450 grammes, présentant dans toute l'étendue de la substance corticale, et non ailleurs, un semis confluent de petites granulations d'un blanc jaunâtre, serrées les unes contre les autres, et sans interposition apparente de parenchyme resté sain. Histologiquement, caractères typiques du tubercule fibro-caséeux, bien que la présence de bacilles de Koch n'ait pu être constatée.

On croirait, en présence d'une pareille lésion, qu'une injection massive de culture bacillaire a été poussée en même temps dans les deux artères rénales, et est venue s'arrêter dans les zones de la glande où la vascularisation est à la fois la plus riche et la plus active. C'est comme la reproduction en grand des lésions de granulie rénale que Borrel (*Ann. de l'institut Pasteur*, 1895) a obtenues expérimentalement par infection artérielle.

V

MALADIES DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE

Étude expérimentale sur la virulence tuberculeuse de certains épanchements de la plèvre et du péritoine (en collaboration avec A. Gombault). *Société médicale des hôpitaux*, 8 août 1884.

En présence de la difficulté bien connue que présente la recherche du bacille de Koch dans les exsudats pleurétiques ou péritonitiques, nous nous sommes demandé si l'on ne pourrait pas recourir à l'inoculation intra-péritonéale, chez le cobaye, du liquide suspect.

DE PARIS

Nous avons donc recueilli aseptiquement des liquides séreux, séro-fibrineux, ou purulents, provenant de 20 ponctions thoraciques et d'une paracentèse abdominale. Trois centimètres cubes étaient injectés dans le péritoine des cobayes, sacrifiés au bout de 2, 3 et 4 mois. Sur 23 inoculations, 4 fois les animaux moururent trop rapidement pour donner un résultat; 9 fois l'expérience fut négative et 10 fois positive. Dans ces dix derniers cas, on constata des lésions tuberculeuses typiques, avec présence du bacille de Koch, et 4 fois un chancre tuberculeux au point d'inoculation. Nous avons conclu de ces recherches que les liquides pleurétiques ou péritonitiques pouvaient contenir des bacilles de Koch, même quand la recherche directe par le microscope restait infructueuse; que ces bacilles semblaient du reste peu nombreux, et de virulence plutôt atténuée; qu'enfin il y avait là une méthode générale de recherche, qui permettait de déceler la nature tuberculeuse de bien des pleurésies en apparence protopathiques.

Depuis lors, l'inoculation des liquides pleurétiques est devenue une méthode classique, et de très nombreux travaux, depuis ceux de Netter jus-

qu'aux recherches toutes récentes de Le Damany, ont mis en évidence la virulence tuberculeuse des exsudats pleurétiques, et cela dans une proportion de cas bien plus grande que nous ne l'avions noté à cause des quantités relativement médiocres de liquide que nous injections.

Pathogénie des pleurésies traumatiques. *Semaine médicale*, 26 février 1896.

Il faut souvent se méfier, en médecine, des pathogénies trop faciles, trop évidentes à première vue ; leur simplicité même peut tromper, si une enquête plus approfondie n'intervient pour montrer dans l'enchaînement des réactions morbides une complexité que l'on n'aurait, au préalable, pas soupçonnée.

Un homme bien portant subit un traumatisme violent de la poitrine, a une ou plusieurs côtes cassées par exemple; une pleurésie séreuse apparaît, évolue, se termine par guérison complète. Quoi de plus simple qu'un pareil fait, et le diagnostic de *pleurésie traumatique* ne semble-t-il pas justifié et suffisant?

Telle était la pathogénie classique, la seule admise par les auteurs. « C'est en tout cas, dit Netter, par *irritation de voisinage* qu'agissent les contusions du thorax, les fractures de côtes. »

En réalité, le contrôle expérimental, par injection péritonéale chez le cobaye du liquide de ces pleurésies traumatiques, montre qu'il en va tout autrement, et que le traumatisme thoracique peut n'être que la cause objective et brutale de la réaction pleurétique, alors qu'en réalité celle-ci relève d'un processus tout autrement grave dans ses conséquences lointaines, *l'infection tuberculeuse.*

C'est ce que montre l'examen expérimental de trois faits, assez semblables cliniquement, très différents, en réalité, par la pathogénie et le pronostic : liquide non infectant dans un cas, très faiblement bacillifère dans un autre, fortement tuberculisant chez un troisième malade.

La même année, deux autres faits de pleurésie traumatique entraient dans mon service de Cochin, et, pour tous deux, l'inoculation montrait le pouvoir fortement tuberculisant du liquide pleurétique. Ces deux nouveaux faits, joints aux trois premiers que j'avais déjà publiés, ont fait le sujet de la thèse

d'un de mes élèves, le Dr E. Herbert, sur la *Pathogénie des pleurésies traumatiques non purulentes* (thèse de Paris, 1896).

Ainsi se vérifie, jusque dans le domaine des réactions traumatiques, la loi si nettement affirmée et prouvée par M. Landouzy de la nature tuberculeuse des pleurésies séreuses soi-disant primitives. Ce que fait le froid chez d'autres malades, le traumatisme peut aussi le réaliser, et probablement dans la majorité des cas, quatre fois sur cinq chez mes malades.

Un cas de tuberculose pulmonaire d'origine traumatique. *Société clinique de Paris*, 1881.

L'avenir des pleurétiques. *Revue générale de clinique et de thérapeutique*, 15 février 1895.

Pleurésie purulente diaphragmatique d'origine grippale. Guérison par vomique. *Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, 18 juin 1890.

Pleurésie purulente pneumococcique, enkystée entre la base du poumon et le diaphragme, et probablement secondaire à un foyer de broncho-pneumonie grippale.

Le point intéressant de l'observation est la rapidité de la guérison après la vomique, la facilité d'effacement de la poche et d'accolement des parois. A cet égard, l'empyème enkysté sus-diaphragmatique évolue comme une pleurésie purulente interlobaire, dans l'*espace interphréno-pulmonaire jouant le rôle d'espace interlobaire*. C'est, pour ainsi dire, un *empyème interlobaire inférieur*.

Empyème gangreneux interlobaire. *Bulletin médical*, 11 octobre 1889.

Pneumothorax secondaire au cours d'un empyème interlobaire gauche ouvert dans les bronches. *Société médicale des hôpitaux*, 11 janvier 1901.

Empyème interlobaire gauche, avec déhiscence bronchique. Dans les heures qui précèdent la pleurotomie, production d'un pneumothorax gauche, sans épanchement liquide. Après l'opération, amélioration d'abord, dyspnée atténuée, expectoration beaucoup moins abondante et moins fétide. Mais la grande cavité pleurale est infectée et se tapisse de fausses membranes purulentes, sans

qu'il y ait de pus dans le pansement. L'autopsie montre en outre la poche purulente interlobaire, mais sans qu'on puisse constater la fistulette pleuro-pleurale qui a dû exister.

Des faits de ce genre sont à coup sûr très rares, et ne sont guère comptés, en général, dans les étiologies possibles du pneumothorax.

L'amélioration passagère qui a succédé à la pleurotomie semble due à l'affaissement de la poche interlobaire et à l'accolement de ses parois, d'où les modifications de l'expectoration qui devient moins abondante et moins fétide.

Du pneumothorax simple et de son diagnostic par la tuberculine. *Société médicale*, 16 décembre 1896.

Une femme de 30 ans, en pleine santé, joue avec sa petite fillette âgée de 2 ans et demi; la mère, tout en riant, se baisse, prend l'enfant à terre et la soulève brusquement d'un seul bras, le bras gauche. Au même instant, elle ressent subitement une violente douleur dans le côté gauche de la poitrine, et se trouve prise d'un accès de suffocation, d'une dyspnée angoissante qui dure toute la nuit, s'atténue progressivement jusqu'à l'entrée dans nos salles cinq jours après.

On constate un pneumothorax gauche, pur, sans effusion de liquide dans la plèvre; apyrexie complète, évolution bénigne, guérison progressive en trois semaines.

C'est là un cas typique de cette forme rare désignée par L. Galliard dans sa monographie sous le nom de *pneumothorax des emphysémateux latents*, ou *pneumothorax bénin*. La pathogénie en est ici très nette: efforts expiratoires (par le rire), et effort musculaire énergique, d'où rupture alvéolaire et *pneumothorax par éclatement*, par véritable traumatisme interne.

Restait à savoir si, comme dans de nombreux cas de ce genre, « le pneumothorax est le symptôme initial d'une tuberculose encore latente » (L. Galliard), question dont on comprend toute la gravité au point de vue du pronostic ultérieur.

Utilisant les beaux travaux de Nocard en médecine, de Grasset en clinique humaine, j'ai pensé pouvoir demander la solution du problème à l'emploi de

la *tuberculine*. Or, l'injection de deux milligrammes puis de trois milligrammes de tuberculine n'a donné qu'un résultat absolument négatif sans trace de réaction fébrile.

Nous pouvions donc, de par cette épreuve, *affirmer* la nature *non tuberculeuse* du pneumothorax bénin que nous observions, et porter un diagnostic de guérison prochaine et définitive, que l'événement a confirmé.

C'est la première fois, croyons-nous, que cette épreuve par la tuberculine a été appliquée au diagnostic et au pronostic du pneumothorax spontané non tuberculeux. Elle paraît, dans des cas de ce genre, pouvoir rendre de réels services.

Pneumonie franche à rechute. *Presse médicale*, n° 5, 18 janvier 1899.

Le fait d'observer un cas de pneumonie franche à rechute est, par sa rareté, déjà intéressant au point de vue clinique; il l'est surtout par les considérations de physiologie pathologique qu'on en peut faire découler.

En pleine santé, sans antécédents thoraciques, un homme de trente-cinq ans est surpris par une pneumonie. C'est là un fait classique. Mais première particularité à signaler : en plus de son foyer d'hépatisation pulmonaire le malade eut une néphrite aiguë des plus caractérisées. La défervescence se fit le neuvième jour; la crise se produisit d'un seul jet, en douze heures. A la défervescence clinique succéda, plus lentement, comme c'est la règle, la résolution anatomique.

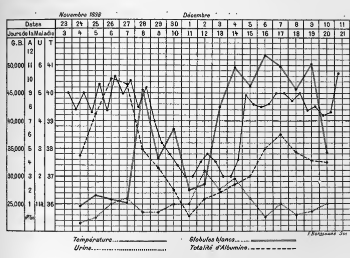
Aprés cinq jours d'apyrexie complète, alors que la maladie semble terminée, la scène change brusquement, et la température remonte tout d'un coup à 40 degrés.

Un foyer pneumonique se rallumait, *in situ*, ou par propagation directe de la pneumonie première. Des hoquets pénibles et fréquents, la constatation d'un bruit anormal en imposant pour un frottement de péricardite sèche, attirèrent en outre l'attention du côté du cœur.

Après plusieurs fluctuations on put croire que cette rechute allait guérir, quand, le vingt et unième jour de la maladie, le septième jour de la rechute,

le malade fut pris de trois attaques convulsives, à intervalles rapprochés; il mourut rapidement, en quelques heures, dans le coma.

Un tracé, représentant les courbes des principaux éléments cliniques, fait saisir le parallélisme des différentes réactions pathologiques et montre que,



Pneumonie à rechute.

dans la rechute, ce n'est pas la lésion pulmonaire seule qui a recommencé, mais que tout l'ensemble du processus morbide a marché de pair. Le *graphique urinaire*, la *courbe de leucocytose* sont particulièrement démonstratifs. Aussi instructive était la recherche du pouvoir agglutinatif, suivant la méthode indiquée par MM. Bezançon et Griffon. D'une façon générale, la synthèse des résultats obtenus dans le cas actuel montre que le sérum a peu agglutiné. Le phénomène est devenu sensible vers la fin de la première pneumonie pour avoir son maximum pendant la période d'apyrexie, tout en restant faible; et

même les derniers jours de la vie il a totalement disparu. Or, si, même à l'heure actuelle, on ne peut formuler de conclusion absolue, il semble bien, cependant, que les agglutinations pneumococciques fortes soient l'apanage des cas qui se terminent par la guérison.

Voici maintenant les résultats de l'autopsie : le premier foyer pneumonique était presque guéri; le second s'acheminait vers la résolution; les ganglions lymphatiques tuméfiés comprimaient le pneumogastrique (cause du hoquet).

Le péricarde était sain, l'endocarde présentait sur l'une des sigmoïdes aortiques une petite ulcération lenticulaire. Enfin, on constatait une néphrite parenchymateuse diffuse, et une méningite très nette, avec exsudat louche, riche en leucocytes et en pneumocoques.

Le malade avait donc lutté, et avec succès, contre la détermination pulmonaire de sa pneumococcie, il mourait guéri, pour ainsi dire, de sa pneumonie à rechute, mais incapable de résister à la localisation méningée secondaire de l'infection. Et, en fait, sa courbe leucocytaire était une courbe de défense, puisque nous savons, par les recherches expérimentales de Tchistowitch, les faits cliniques de Baginsky, de Duflocq, de Stiénon, de Motta Coco, que l'hyperleucocytose dans la pneumonie est un élément de pronostic favorable, commençant au début de la maladie, présentant son maximum vers la fin de la période d'état, pour s'abaisser ensuite brusquement après la crise pneumonique. La courbe que nous publions est, à cet égard, des plus nettes.

De la bronchite pseudo-membraneuse. *Revue internationale de médecine et de chirurgie*, 25 février 1899.

Analyse clinique et bactériologique de deux cas chroniques de bronchite pseudo-membraneuse. Dans l'un de ces cas, allure bénigne des accidents, sous forme de bronchites à répétition, hivernales, avec rejet nocturne de fausses membranes; bactériologiquement, *streptococcie* bronchique peu virulente. Chez l'autre malade, une femme également, état des plus graves, avec orthopnée demi-asphyxique, cyanose, emphysème aigu des poumons, et

paroxysmes atténués en partie après le rejet des fausses membranes; c'était ici le *pneumocoque* qui était en jeu, mais médiocrement virulent, et ne tuant la souris blanche qu'en trois jours.

Ces formes chroniques de la bronchite pseudo-membraneuse présentent les plus étroites analogies avec l' *entérite muco-membraneuse* : même ténacité de l'affection, même nature arthritique du terrain, évolution également paroxystique dans les deux cas, procédant par recrudescences et rémissions; s'accompagnant, par le rejet des fausses membranes, de véritables *débâcles*, intestinales ou bronchiques.

Phlegmon laryngé rétro-thyroïdien; œdème de la glotte; mort en cinq jours. Société anatomique, 17 juin 1881.

VI

MALADIES DU CŒUR

I — **Note sur un cas de rétrécissement tricuspidien avec lésions valvulaires complexes du cœur.** *Revue de médecine*, 1884, page 547.

II. — **Insuffisance tricuspidienne par valvulite rhumatismale de la tricuspide.** *Société médicale des hôpitaux*, 14 mai 1897.

III. — **Asystolie avec lésions de l'orifice tricuspidien.** *Annales de médecine*, 15 et 22 février 1895.

Les lésions acquises de la valvule tricuspide sont certainement moins rares qu'on ne pourrait le supposer, et une analyse clinique minutieuse permet d'en déterminer et reconnaître les caractères particuliers.

Rien de plus spécial, étiologiquement, que le rétrécissement tricuspidien acquis, et le cas que j'ai publié (I) est, à cet égard, tout à fait dans la règle : lésion de l'adulte, ne survenant que chez des rhumatisants invétérés, atteints de valvulites complexes, et, en particulier, de rétrécissement mitral ; de plus, maladie presque exclusivement féminine (41 fois sur 46 observations de Fenwick), et en cela comparable au rétrécissement mitral pur.

Cliniquement, deux signes m'ont paru de grande valeur; l'un, souvent décrit, c'est le caractère, rude, âpre, superficiel du souffle auriculo-ventriculaire droit, qui contraste avec le souffle doux, large et profond, que l'on observe habituellement dans l'insuffisance tricuspidienne; l'autre n'était pas décrit, et souvent encore n'est pas signalé dans les auteurs, c'est *l'absence de pouls veineux vrai, hépatique ou jugulaire, contrastant avec une stase veineuse généralisée et portée à son maximum.* On comprend facilement quelle est la cause anatomique de ce symptôme négatif : la régurgitation sanguine est

impossible à travers la valvule rétrécie, la sténose tricuspidienne formant barrière et empêchant la pulsation rétrograde des veines de se produire.

Ce symptôme était des plus nets dans le cas que j'ai publié; il me paraît mériter une place dans la séméiologie du rétrécissement tricuspidien.

II. — Bien plus exceptionnels que les sténoses tricuspidiennes sont les cas où l'insuffisance auriculo-ventriculaire droite paraît imputable à une *valvulite rhumatismale*. J'en ai publié un cas, observé chez un homme de 48 ans, pour lequel ce diagnostic de rareté m'a paru se justifier par tout un ensemble de particularités symptomatiques dans le détail desquelles je ne peux entrer ici.

Un seul organe, au point de vue circulatoire, était atteint, le foie ; il présentait un pouls hépatique typique, comme le montraient les tracés, pris au polygraphe, de la radiale, de la pulsation hépatique et de la pointe du cœur.

Mais l'examen de ces trois courbes montrait un fait très particulier, un *retard beaucoup plus notable* du pouls hépatique sur la pulsation artérielle qu'il n'est de règle dans les tracés hépatiques où l'insuffisance tricuspidienne est *secondaire*, due à la dilatation de l'anneau valvulaire.

Ce retard a été évalué, pour le cas présent, par M. Potain, à trois centièmes de seconde, chiffre très supérieur au retard habituel minime de la pulsation hépatique.

La régurgitation sus-hépatique semble donc ici moins large, moins facile, que dans les cas d'asystolie hépatique d'origine cardiaque, comme si le foie compensait, au moins en partie, par sa tonicité conservée, le trouble circulatoire que lui impose la lésion cardiaque.

Tous ces faits montrent bien l'importance, dans le diagnostic des lésions tricuspidiennes, de l'examen minutieux du foie, surtout au moyen du polygraphe de Marey. Suivant ses caractères et son degré, le pouls veineux hépatique devient ainsi un des points de repère principaux dans l'analyse clinique.

Deux cas de tachycardie essentielle paroxystique. Traitement par l'injection intraveineuse de sérum artificiel. *Bulletin médical*, 22 avril et 24 mai 1896.

Bradycardies paroxystiques. *Bulletin médical*, 30 mars 1898.

A côté des formes classiques de la maladie de Stokes-Adams, il est des cas plus rares dans lesquels la bradycardie, avec son rythme couplé du cœur et ses accidents nerveux polymorphes, apparaît à l'occasion d'une cause provocatrice (maladie aiguë), évolue sous une forme *aiguë* et *nettement paroxystique*, aboutit à la régression, puis à la disparition des accidents. Trois observations cliniques en font foi.

Dans un de ces cas, la bradycardie (à 50) apparut au cours d'un zona intercostal gauche, évolua parallèlement, et disparut d'une façon définitive au bout de cinq semaines.

Chez mon second malade, la bradycardie se montra au cours d'une pleurésie droite, chez un homme de 59 ans, ancien rhumatisant, mais sans lésion cardiaque. Première thoracentèse de 1500 grammes, bien supportée. A la seconde ponction, brusquement, lipothymie, avec pouls ralenti et redevenant normal au bout de quelques minutes. Une troisième ponction étant devenue nécessaire, réapparition du syndrome bradycardique et syncopal. Pendant ce jour-là et les jours suivants, série de crises bradycardiques (à 40), provoquées soit par une émotion, soit par le décubitus latéral gauche, et accompagnées tantôt de syncopes et tantôt de crises épileptiformes ébauchées. En dehors de ces crises, pouls normal, et absence de tout accident nerveux. Au moment des accès, changement brusque du rythme cardiaque, précédé de trois ou quatre pulsations précipitées, et nettement perçu par le malade ; terminaison de l'accès, soudaine également et consciente. Souvent, le malade sentait venir sa crise bradycardique, et l'*inhibait*, pour ainsi dire, en passant du décubitus dorsal à la position assise, comme le malade classique de Stokes, qui prévenait ses accès en s'asseyant sur son lit, la tête abaissée entre les jambes. Guérison complète de la pleurésie et de la bradycardie paroxystique, au bout de trois mois.

Évolution analogue des accidents chez un malade, dont M. le professeur

Potain a bien voulu me communiquer l'histoire, artéro-scléreux, et soigné trois mois auparavant pour une pleurésie gauche.

Fabre, en 1876, avait déjà signalé des crises de bradycardie avec pouls à 40 chez un malade de 28 ans atteint de pleuro-pneumonie droite.

L'épreuve par l'atropine, appliquée à notre second malade suivant la méthode de François-Franck[1], a été des plus concluantes. Deux doses de un demi-milligramme d'atropine, données à une heure d'intervalle, élevaient temporairement le pouls à 40, puis à 80 et à 100, alors que jamais, dans l'intervalle des crises, le pouls n'avait été aussi fréquent. La bradycardie semblait donc bien, dans ce cas, imputable à l'excitation des noyaux bulbaires du pneumogastrique cardiaque.

C'est du reste là une *réaction nerveuse individuelle*, et Merklen a publié en 1892 des cas inverses, pourrait-on dire, où, chez des artério-scléreux également, une grippe ou pneumonie avait provoqué des *crises paroxystiques de tachycardie*.

Voilà donc une forme très spéciale de pouls lent, très vaguement indiquée par les auteurs, et dans laquelle le *syndrome bradycardique complet* peut apparaître, évoluer, parfois sous des formes *très comparables à la tachycardie paroxystique*, le tout chez des sujets artério-scléreux et subissant l'action d'une cause provocatrice. Quand il survient à l'occasion d'une maladie aiguë il constitue une grave complication, et peut faire redouter la mort subite s'il se complique d'attaques épileptiformes et surtout de syncopes.

Obésité héréditaire précoce, mort par insuffisance cardiaque. *Presse médicale*, 24 mai 1899, page 241.

Cas typique d'obésité héréditaire précoce, datant de l'enfance, chez un homme âgé de 34 ans, pesant 108 kilogs quand il entre à Cochin.

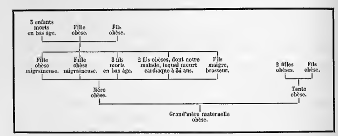
Sous l'influence du *régime lacté*, le poids tombe en 15 jours de 108 à 87 kilogs, et le malade quitte l'hôpital se sentant très amélioré. Mais il revient

1. François Franck. Action paralysante de l'atropine sur la fonction modératrice du cœur. Application à l'étude du pouls lent permanent. *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1884, p. 27.

bientôt, engraissé de nouveau, et dès lors se montrent des accidents progressifs d'hyposystolie, puis d'asystolie confirmée, qui, malgré tous les efforts thérapeutiques, aboutissent à la mort en moins de trois mois. L'autopsie montre un cœur de 710 grammes, surchargé de graisse, à cavités et orifices auriculo-ventriculaires dilatés: le myocarde est flasque, aminci, décoloré, et atteint histologiquement d'une ***dégénérescence granulo-graisseuse*** très prononcée.

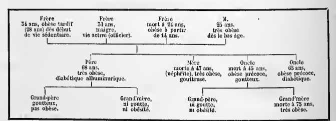
L'histoire généalogique de cet homme montre combien, dans les cas de ce genre, l'obésité prend le caractère d'une ***maladie familiale*** :

Obésité héréditaire (généalogie M..., 1898).



Dans d'autres cas, l'obésité coïncide ou alterne dans une même famille avec des maladies dont M. Bouchard a montré l'étroite parenté et les affinités réciproques, comme dans la généalogie suivante :

Obésité, goutte, diabète (Famille X..., 1899).



On comprend combien, au point de vue du pronostic et du traitement, il est important de distinguer ces *formes familiales et constitutionnelles de la dystrophie polysarcique* d'avec les obésités plus tardives et que l'on peut, jusqu'à un certain point, considérer comme acquises.

De la myocardite typhique. *Semaine médicale*, 30 septembre 1891.

Dilatation de l'artère pulmonaire et souffle diastolique de la base dans un cas de rétrécissement mitral. *Revue générale de clinique et de thérapeutique*, 21 décembre 1895.

Athéromasie et dilatation cylindrique de la crosse de l'aorte; anévrysme de l'artère sous-clavière droite; compression du plexus brachial, et atrophie musculaire du membre correspondant. Mort. *Société anatomique*, 24 mars 1882.

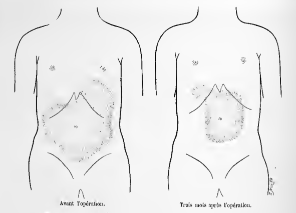
Emphysème vésiculaire; aortite ulcéreuse chronique, avec formation d'une poche anévrysmale entre la trachée et la crosse de l'aorte. Ouverture trachéale, hémoptysie foudroyante. *Société anatomique*, 17 mars 1882.

VII

MALADIES DE L'APPAREIL DIGESTIF

Sténose pylorique avec vaste dilatation de l'estomac, application au diagnostic de l'éclairage électrique intra-stomacal (gastro-diaphanis). *Société médicale des hôpitaux,* 9 juillet et 22 octobre 1897.

Observation d'un cas typique de sténose pylorique, consécutive probablement à un rétrécissement par cicatrice d'ancien ulcère; estomac



Estomac dilaté par sténose pylorique et dessiné sur le vivant au moyen de la gastro-diaphanie.

extrêmement dilaté, stagnant, avec fermentations secondaires, gastrosuccorrhée modérée, peu de réaction hyperacide et douloureuse.

L'application de la *gastro-diaphanie* permit de préciser avec une rigoureuse

exactitude la forme et les dimensions de l'estomac, *avant* et *après* l'opération de la gastro-entéro-anastomose pratiquée par mon collégue Quénu. Les deux figures ci-jointes en donnent l'image tout à fait exacte.

Les résultats de l'opération furent excellents : disparition immédiate des vomissements et de la douleur, reprise rapide du régime alimentaire normal, augmentation de poids de 15 livres en trois mois.

Un fait très remarquable était la différence du fonctionnement de la nouvelle bouche gastro-intestinale suivant l'attitude du sujet. Dans la station verticale, l'estomac distendu conserve le liquide introduit. Au contraire, dans le décubitus horizontal, il ne tarde pas à se vider, au moins en partie. Le malade semble, du reste, digérer mieux quand il est couché que debout.

L'éclairage gastro-diaphanique a donc été, dans ce cas, d'une grande utilité pour la précision du diagnostic et pour l'appréciation des résultats éloignés de l'opération.

Tuberculose gommeuse profonde de la langue. *Société médicale des hôpitaux*, 24 février 1893.

Hypertrophie parotidienne dans l'intoxication par le cuivre. *Société médicale des hôpitaux*, 11 décembre 1896.

Article **Stomatites,** *in Dictionnaire de médecine et de chirurgie pratiques.*

Diverticule intestinal. *Société anatomique*, 5 décembre 1879.

Péritonite chronique tuberculeuse sus-ombilicale; adhérence costo-diaphragmatique gauche; perforation du diaphragme; pleurésie purulente. Mort. *Société anatomique*, 25 mars 1881.

Hernie inguinale ancienne de l'S iliaque; cancer de l'anse herniée avec propagation au sac; cancer secondaire du foie; péritonite aiguë terminale. *Société anatomique*, 9 juin 1882.

VIII

VARIA

L'intoxication addisonienne. *Semaine médicale*, 14 février 1894, page 74.

Les expériences d'Abelous et Langlois ont mis en évidence l'auto-intoxication rapide de l'organisme, qui succède à la destruction des glandes surrénales, et la nature curarisante du poison ainsi produit ou retenu. La maladie d'Addison se caractérise de même par des signes d'intoxication, et deux malades que je venais d'observer à cette époque me paraissaient à cet égard bien démonstratifs. Dans le premier cas, le tableau fut celui d'une auto-intoxication progressive tendant à disparaître par le seul fait du repos, qui permettait probablement l'élimination de la toxine accumulée. L'autre malade mourut avec des signes d'intolérance gastrique, d'adynamie, de collapsus cardiaque, la toxine addisonienne se montrant non seulement comme un poison curarisant, mais agissant aussi sur le myocarde et les terminaisons cardiaques des pneumogastriques pour déterminer une tachycardie paralytique. Ces accidents nettement toxiques sont à ranger à côté des diarrhées profuses cholériformes, des sueurs froides, des convulsions épileptiformes, et enfin, comme aboutissant terminal, du coma.

L'intoxication n'est cependant pas tout dans la maladie d'Addison, et la pigmentation de la peau et des muqueuses n'a rien de toxique, et en effet les cas typiques du syndrome addisonien impliquent une double lésion : destruction des glandes surrénales et irritation des ganglions sympathiques avoisinants; mais il existe des cas frustes et atypiques où l'un seulement des processus pathogènes est réalisé. Les deux théories pathogéniques ne doivent

donc pas s'exclure, elles n'ont du reste rien d'inconciliable et se complètent l'une l'autre; à cet égard la clinique doit s'aider des découvertes de la physiologie expérimentale pour faire la part des symptômes d'ordre toxique et des symptômes d'ordre sympathique. C'est là un problème qui se pose toujours en présence d'un addisonien.

Émile Sergent et Léon Bernard[1] ont depuis lors rapporté, se montrant à l'état isolé ou comme épisode au cours de la maladie d'Addison, des accidents foudroyants aigus ou subaigus : mort subite, ou affaiblissement progressif aboutissant au collapsus ou à une période d'excitation avec délire et fièvre. Ces faits, absolument superposables à ceux que j'ai signalés chez les addisoniens, relèvent d'une auto-intoxication causée par l'insuffisance capsulaire et sont comparables aux résultats de la destruction expérimentale des capsules.

Infection blennorragique grave, avec productions cornées de la peau. *Société médicale des hôpitaux*, 23 avril 1897.

De même que beaucoup d'autres maladies, la blennorragie, d'abord considérée comme une simple affection locale, à accidents purement régionaux, ne tarda pas à être mieux connue, et traitée de maladie générale (Fournier). Les déterminations à distance de la blennorragie urétrale dépendent tantôt d'une métastase du gonocoque, tantôt d'une intoxication. D'ailleurs Wertheim, Morax, Pompéani, de Christmas, etc., ont pu extraire des cultures de gonocoques une toxine des plus actives. Il est probable que notre cas de production cornée au cours d'un blennorragisme grave dépend d'une action élective du poison blennorragique sur la peau.

Au cours d'une deuxième attaque de blennorragie, à manifestations urétrales bénignes, un homme de 25 ans est atteint successivement de complications oculaires, testiculaires, arthropathiques, rénales et cardiaques, réalisant ainsi un type de blennorragisme toxi-infectieux des mieux caractérisés. Ce ne fut qu'au quarantième jour de l'infection, alors que les complications précé-

1. Émile Sergent et Léon Bernard. Sur un syndrome clinique non addisonien, à évolution aiguë, lié à l'insuffisance capsulaire (*Arch. gén. de méd.* juillet 1899).

dentes s'amendaient, que survinrent les productions cornées; début par le gland, sous forme d'une éruption papulo-squameuse; peu après, apparition, à la partie supéro-interne des deux cuisses, de plaques cornées jaunâtres, du diamètre d'une pièce de 50 centimes à 1 franc, saillantes, mélangées à de petits cônes, gris jaunâtre, du volume d'un grain de chènevis. Chaque cône corné emboîtait, dans son creux, un cône plein, humide, lisse et miroitant, et dû à une hypertrophie dermo-papillaire. Au niveau du dos, entre les deux omoplates, on observait également un semis de productions squameuses, larges comme une lentille, un peu grasses, rappelant l'aspect des plaques de séborrhée sèche concrète. La peau de la plante des pieds était très épaissie, constituant ainsi une sorte de semelle large et cornée.

L'examen biopsique de ces productions montra l'absence de tout gonocoque; la peau était le siège d'une *dermo-papillite* superficielle, avec hyperactivité formatrice et kératinisante de l'épithélium malpighien.

Cette observation présente de grandes analogies avec les trois seules observations antérieures du même genre, publiées par Vidal, par Jeanselme, par Jacquet: même état infectieux avec arthropathies graves, productions cornées analogues. Mais dès la convalescence se produisait chez notre malade, particularité non signalée jusqu'ici, une *déperdition énorme d'urée*, manifestant une autophagie intense, conséquence de la dénutrition profonde que subissait ce malade.

Faut-il supposer, avec M. Jacquet, que ces manifestations cutanées dépendent d'une intervention directe du système nerveux, impressionné par le virus blennorragique? Nous ne le croyons pas; sans nier le rôle trophique du système nerveux dans ce cas, il est plus rationnel de croire qu'il s'agit là d'une action immédiate de la toxine blennorragique sur les éléments malpighiens, chez un individu présentant probablement une sensibilité spéciale, sorte d'idiosyncrasie, à l'égard de la toxi-infection blennorragique; tout comme certains médicaments, par exemple, agissent électivement sur la peau de quelques malades prédisposés.

Un cas de corne du gland. *Société médicale des hôpitaux*, 26 octobre 1888.

Corne légèrement incurvée, longue de 35 millimètres et mesurant à sa base 20 millimètres de diamètre, implantée à la partie moyenne du bord latéral droit du gland.

Cette production cornée est caduque et se détache par exfoliation tous les trois ou quatre mois. Elle s'est développée sur une base papillomateuse, après circoncision, ablation et récidive du papillome. Dans plusieurs cas de ce genre, aussi bien que dans celui-ci, se trouve notée l'influence pathogène d'un phimosis préexistant, avec circoncision, et développement, aux points de frottement maximum, d'une hypertrophie papillaire avec kératinisation exubérante.

Le moulage de cette pièce est déposé au musée de l'hôpital Saint-Louis.

Syphilis tertiaire, avec dégénérescence amyloïde généralisée; broncho-pneumonie, pleurésie purulente. Mort. *Société anatomique*, 22 avril 1881.

Dermo-fibromatose pigmentaire (ou neuro-fibromatose généralisée). Mort par adénome des capsules surrénales et du pancréas. *Bulletin de la Société médicale des hôpitaux*, 20 novembre 1896, page 777.

Cas typique de la « maladie de Recklinghausen », avec 110 à 120 petites tumeurs nodulaires de la peau, une coloration terreuse et foncée des téguments, sur laquelle se détachent des taches pigmentaires, café au lait ou roussâtres, à contours irréguliers, et quelques nævi lenticulaires et pigmentés, irrégulièrement disséminés; pas de pigmentation des muqueuses. En outre, diarrhée chronique, avec anorexie absolue, amaigrissement, asthénie complète; mort dans un état de marasme cachectique.

Deux points, dans les commentaires qui accompagnent cette observation, sont particulièrement à signaler comme apportant des données nouvelles dans la pathogénie de la maladie de Recklinghausen.

Pendant la vie, par examen biopsique, aussi bien qu'à l'autopsie, on a pu constater que les fibromes cutanés étaient indépendants de toute connexion

nerveuse; il n'existait aucun névrome superficiel ou profond, aucune apparence histologique d'origine périnévritique. Dès lors, le nom de neuro-fibromatose généralisée, exact pour d'autres cas, serait ici peu acceptable; et il semble que deux catégories de faits, analogues par leurs apparences cliniques, dissemblables par le siège et l'origine des fibromes, doivent être distingués :

A. Fibromes à point de départ périnévritique, et accompagnés de névromes multiples ramulaires ou tronculaires.

B. Fibromes à point de départ non périnévritique et non accompagnés de névromes multiples.

Cette dissociation anatomo-clinique, que je proposais de consacrer par les deux dénominations de *neuro-fibromatose pigmentaire* et de *dermo-fibromatose pigmentaire*, a été confirmée depuis par de nouveaux faits[1].

D'autre part, à l'autopsie de mon malade, se montrait une lésion bien curieuse, une tumeur rétro-gastrique volumineuse, complexe, à la fois surrénale, ganglionnaire et pancréatique; la capsule surrénale gauche forme avec de gros ganglions adjacents une masse volumineuse, pesant 350 grammes, englobant et comprimant les rameaux du sympathique gauche; la masse surréno-ganglionnaire droite pèse 300 grammes; le pancréas, au niveau de sa tête et de son corps, est induré, lardacé, d'aspect cancéreux. L'examen histologique des surrénales fait conclure à un adénome infectant, plutôt qu'à un épithéliome infiltré.

Comme cliniquement, nous avons constaté quelques-uns des caractères symptomatiques de l'*addisonisme*, troubles digestifs, dépression progressive et complète des forces, teinte bistrée des téguments, nous avons conclu à « un syndrome partiel et dissocié de l'addisonisme », et nous avons dû nous poser la question des rapports pathogéniques possibles entre la maladie de Recklinghausen et les lésions des capsules surrénales. Si ce fait unique ne permettait pas de rien affirmer, il ouvrait au moins la voie à des recherches nouvelles.

Tout récemment, H. Revilliod[2] a publié un cas très curieux et très net

1. Jehl. Dermo-fibromateuse pigmentaire généralisée, et ses rapports avec la neuro-fibromatose pigmentaire généralisée. *Thèse de Paris*, 1897-1898.

2. Henri Revilliod. De la neuro-fibromatose généralisée, et de ses rapports avec l'insuffisance des capsules surrénales. *These de Genève*, 1900.

d'addisonisme fruste, chez un neuro-fibromateux, très amélioré par l'opothérapie surrénale, et attribue à l'*insuffisance capsulaire* quelques-uns des symptômes de la maladie de Recklinghausen, l'asthénie profonde, la coloration diffuse de la peau, les troubles nerveux et digestifs. C'est une enquête à poursuivre.

Intoxication mortelle par le sublimé. *Bulletin médical*, 8 février 1899.

Cas intéressant par la netteté de ses allures cliniques, l'époque très tardive de la mort, au vingtième jour, et la régénération rénale déjà constatable histologiquement.

Une jeune femme avale en une fois 5 grammes de sublimé et 10 centimètres cubes de laudanum. Elle est amenée douze heures après à Cochin, et nous voyons évoluer successivement (outre les phénomènes initiaux de douleur, de vomissements) une stomatite ulcéreuse, avec gangrène de l'amygdale gauche, et une anurie complète pendant 5 jours; le 6e jour seulement, émission de 70 centimètres cubes d'une urine acide, légèrement albumineuse et chargée de cylindres granulo-graisseux et de cellules épithéliales. Au 9e jour seulement, les urines remontent à 900 centimètres cubes, tout en contenant en abondance les mêmes sédiments histologiques. De plus, du 7e au 10e jour, diarrhée sanguinolente, puis, du 9e au 14e jour, apparition d'une péricardite aiguë, sèche, douloureuse, avec hoquet et angoisse extrême, affaiblissement progressif, et mort par collapsus cardiaque le 20e jour.

Les lésions cadavériques classiques ont été constatées pour le gros intestin (3 escarres bourbillonneuses du cæcum), pour le foie, assez notablement stéatosé.

Mais deux faits très curieux sont à signaler :

D'une part, *péricardite aiguë*, villeuse et hémorragique, sans microbes constatables ni dans le liquide ni sur les coupes, ne semblant donc pas relever d'une infection secondaire ni d'un processus urémique, puisqu'elle apparaissait au moment où l'élimination urinaire redevenait normale. Cette complication, très exceptionnelle à coup sûr et dont je ne connais pas d'autre exemple, paraissait donc bien imputable à l'action toxique du sublimé.

De plus, les reins, types de gros reins blancs, présentaient un aspect histologique imprévu ; léger épaississement du stroma conjonctif; intégrité des glomérules, sauf, pour quelques-uns, un état de tuméfaction hyaline de la couche rameuse péri-vasculaire; tubes contournés ou bien entièrement desquamés ou contenant un épithélium presque normal, nullement granulo-graisseux, un peu aplati seulement; aucun exsudat albuminoïde dans les cavités tubulaires. Au centre de quelques tubuli seulement, et aussi dans quelques tubes d'excrétion, masses granuleuses, presque amorphes, et que l'on reconnaît facilement pour des cellules épithéliales en état de nécrose de coagulation.

Il semble donc que, dans ce cas vraiment expérimental, l'épithélium tubulaire ait été en majeure partie nécrosé par l'action du toxique, d'où encombrement oblitérant des tubuli et anurie; puis, grâce à l'intégrité des glomérules, à l'action des grandes injections de sérum, la fonction rénale se rétablit, mais avec une élimination énorme de cylindres et de détritus épithéliaux (comme dans la première urine émise après l'anurie cholérique), et quand la malade meurt le vingtième jour du fait de sa péricardite, elle avait *régénéré* la plus grande partie de ses épithéliums tubulaires et était en train de guérir ses lésions rénales, sauf évolution ultérieure vers la néphrite atrophique lente. Ce processus si curieux n'a pu être constaté ici que parce que la mort est survenue tardivement et par le fait d'une péricardite ultime.

Un cas d'hérédité directe de la maladie osseuse de Paget (mère et fille). *Société médicale des hôpitaux*, 15 juin 1894.

Un cas d'œdème segmentaire. *Société médicale des hôpitaux*, 9 décembre 1898.

Hémophilie avec stigmates télangiectasiques. *Société médicale des hôpitaux*, 10 avril 1896, p. 352.

Cas d'hémophilie sporadique, non familial, chez une femme âgée de 50 ans et ayant eu à 20 ans sa première hémorragie.

Les hémorragies, très répétées, ont été les unes traumatiques (piqûres, ablation dentaire), les autres spontanées.

Toujours celles-ci ont été *tégumentaires*, et localisées en des points à peu près constants : pulpe du second orteil gauche, médius de la main gauche, pouce droit; fourchette sternale; cuir chevelu, sourcil droit, oreille gauche; narines, voile du palais, pointe de la langue, conjonctive bulbaire.

Ces hémorragies spontanées ont toujours été fortuites, inattendues, non périodiques, sans molimen congestif ni phase préhémorragique.

Au niveau des points d'élection où se font les pertes de sang, se voient très nettement des stries ou taches rougeâtres, hémorragipares, n'ayant ni figuration appréciable, ni tendance à faire plaie, à s'ulcérer, et paraissant, au point de vue anatomique, constituées par de simples télangiectasies.

L'examen hématologique montre un léger degré d'anémie, avec diminution du nombre des hématies et de leur teneur en hémoglobine, des leucocytes un peu plus nombreux que normalement (14000), une formation du réticulum fibrineux un peu retardée et amoindrie.

Le point curieux de cette observation est la présence de ces *télangiectasies hémorragipares*, chez une malade hémophile, ne présentant aucune trace d'hystérie ou de névropathie.

Les stigmates sanglants des hystériques se produisent avec des caractères différents et dans de tout autres conditions.

C'est donc bien à l'*hémophilie* qu'il faut imputer les *stigmates télangiectasiques* observés, et qui constituent, croyons-nous, un fait nouveau dans l'histoire de cette singulière maladie. Leur présence nous permet de constater objectivement l'existence de *lésions vasculaires*, subordonnées à un trouble trophique préalable de nature encore inconnue et devenant à leur tour causes d'effets seconds, les *localisations hémorragiques*.

SECONDE PARTIE

Travaux publiés de 1900 à 1909

INFECTIONS AIGUËS

CHARBON

I. — **Étude d'un cas d'infection charbonneuse.** En collaboration avec L. Boivin. *Société médicale des hôpitaux*, 17 juillet 1905.

II. — **Étude d'un cas de pustule maligne.** En collaboration avec L. Lœderich. *Société médicale des hôpitaux*, 28 octobre 1904.

L'étude clinique bactériologique et hématologique de ces deux cas nous a permis de comparer l'évolution de ces deux grandes formes de l'infection charbonneuse, et d'ajouter à leur description quelque faits nouveaux.

Le premier de nos malades meurt en sept jours d'une septicémie bactéridienne d'apparence bénigne au début, puis s'aggravant brusquement vers le cinquième jour, avec œdème énorme de la face, surtout des paupières et des lèvres; mort toxémique par collapsus cardiaque, avec intégrité persistante jusqu'à la fin des centres cérébraux.

Dès le quatrième jour des accidents, alors que le malade était apyrétique et nullement infecté comme état clinique, l'ensemencement aseptique du sang pris dans la veine a donné un résultat franchement positif.

La recherche du pouvoir agglutinatif n'a pas paru apte à devenir le point de départ d'une méthode utilement applicable au diagnostic ou au pronostic de l'infection charbonneuse.

Les résultats hématologiques obtenus chez notre malade sont des plus nets et comblent une lacune, le charbon n'étant même pas nommé dans les travaux d'ensemble les plus complets et les plus récents parus jusqu'alors sur ce sujet.

Le dosage des hématies et de l'hémoglobine a montré un chiffre progressif croissant jusqu'au sixième jour (5 644 000 globules rouges et 115 pour 100 d'hémoglobine), mais nous croyons qu'il y a là plutôt une apparence qu'une réalité

et qu'il faut tenir le plus grand compte de ce fait qu'au même moment se produisait un œdéme considérable de la face, du cou, de la paroi thoracique, amenant ainsi une spoliation séreuse du sang, une concentration rapide de ce liquide dont une autre preuve était donnée par la diminution importante subie, au même moment, par la sécrétion urinaire.

Les variations de l'équilibre leucocytaire ont été des plus typiques, les polynucléaires partant du chiffre un peu faible de 65 pour 100 pour monter de jour en jour à 79, à 87, à 92, 75 pour 100, pendant que le chiffre total des leucocytes s'élevait de 10000 à 50 800.

Ce fait est comparable aux résultats expérimentaux obtenus par Schlesinger qui a montré que, dans l'injection bactéridienne chez le lapin, les cas terminés par guérison s'accompagnaient d'une hypoleucocytose très légère, primitive, à laquelle faisait suite une hyperleucocytose trés modérée. Dans les cas mortels au contraire, à une hyperleucocytose, faible au début, succède une augmentation considérable du nombre des leucocytes, due, dans les deux cas, à l'abondance des polynucléaires.

Chez notre second malade, l'infection bactéridienne n'a évolué que sous forme d'une pustule maligne typique, avec réaction fébrile très vive au début, mais tombant, dès le cinquième jour, sans qu'à aucun moment des symptômes inquiétants se soient montrés.

Bactériologiquement, la bactéridie n'a pu être décelée directement, ni dans la sérosité du malade, ni dans le sang ensemencé. En revanche, des infections secondaires multiples se sont d'emblée associées à l'infection bactéridienne, lui ont survécu et ont pris tardivement une importance assez grande pour déterminer la production d'un phlegmon profond évoluant au-dessous de l'escarre charbonneuse.

Chez le cobaye inoculé, nous avons pu obtenir une *escarre noirâtre typique*, résultat qui n'avait encore été atteint par aucun observateur, et que, récemment, M. Ménétrier a pu reproduire d'une façon systématique.

Dans notre second cas, l'œdème étant resté très modéré, le chiffre de l'hémoglobine et des hématies s'est tenu plutôt au-dessous de la normale. Les réactions leucocytaires ont été également beaucoup moins excessives, le chiffre des leucocytes n'ayant pas dépassé 15 200 dans les premiers jours de la maladie.

Le pourcentage des polynucléaires neutrophiles est rapidement tombé de 90,75 à 88,83, puis a oscillé entre 70 et 75, en même temps que survenait une éosinophilie probablement en rapport avec l'extinction de la virulence bactéridienne.

Nous voyons donc, comme conclusion de ces deux Mémoires, que si chez nos deux malades le microbe infectant a été le même, celui-ci est intervenu dans des conditions de virulence assez dissemblables pour qu'il se soit agi, en réalité, de maladies très différentes. Celles-ci ont évoqué les deux types extrêmes de l'infection charbonneuse, septicémie toxique dans un cas, et, dans l'autre, grosse lésion locale mais bénigne par son évolution et par l'absence de tout retentissement infectieux ou toxique sur l'organisme; et si, cliniquement, les deux maladies ont été parfaitement opposables l'une à l'autre, le contraste n'a pas été moins complet entre les réactions organiques qu'elles ont suscitées.

Les myosites gonococciques. — Étude clinique expérimentale. En collaboration avec N. Fiessinger. *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, janvier 1909.

Parmi les localisations extra-génitales de la gonococcie la *myosite*, est une des plus rares, et nous n'avons pu en relever que 17 dans la littérature médicale, en y comprenant le cas très typique que nous avons observé.

Dans ce fait, est apparue, au 22[e] jour de l'urétrite, une myosite aiguë du biceps, avec dureté ligneuse du muscle. Au neuvième jour de cette localisation on constate opératoirement que le biceps est enflammé, mais non suppuré; le pus se trouvait collecté dans l'espace celluleux sous-bicipital, en remontant jusqu'au voisinage de l'articulation scapulo-humérale qui était restée indemne. Gonocoques constatés à l'état de pureté sur lamelles et par cultures.

La myosite aiguë avait donc évolué au contact d'une *cellulite gonococcique*, sous une forme bénigne et résolutive, comme dans cinq autres faits que nous avons relevés.

Dans des cas plus nombreux, la suppuration gonococcique est *intra-musculaire*, et évolue en un ou plusieurs foyers.

La troisième semaine semble l'époque de choix pour l'apparition de cette complication.

Nos recherches expérimentales ont eu pour but : *de reproduire la myosite gonococcique, de la comparer aux myosites staphylococciques, d'essayer de déterminer le rôle relatif du gonocoque et de la gonotoxine.*

La lésion histologique provoquée par l'injection intra-musculaire de cinq à dix gouttes d'une émulsion de gonocoques est *très précoce*; au bout de deux heures les fibrilles musculaires sont déjà épaissies et gonflées, et leurs affinités colorantes s'accentuent. Vers la sixième heure, les lésions sont étendues et de répartition très irrégulière, des fibres restées saines pouvant se voir au voisinage de fibres très dégénérées. L'évolution du processus paraît la suivante : épaississement des fibrilles avec accentuation des affinités colorantes; disposition ondulée des stries de fibres voisines; puis disparition de la striation et aspect homogène des fibrilles; enfin, morcellement discoïde de Zenker, avec réaction interstitielle et îlot de suppuration. La réparation de ces lésions peut se montrer complète et assez rapide. Deux figures permettent de suivre les détails de cette évolution, qui n'a du reste rien de spécifique, et avec des staphylocoques virulents nous avons pu reproduire des altérations musculaires à peu près identiques, sauf qu'alors le processus diapédétique et suppuratif semble plus rapide et plus intense.

Reste à savoir quel rôle revient, dans la nécrose de coagulation musculaire, au gonocoque et à sa toxine. Nous avons constaté que les injections de gonotoxine provoquent les mêmes lésions de la fibre que le gonocoque lui-même, mais avec une plus faible réaction diapédétique. On peut donc admettre que la nécrose musculaire précoce est due autant aux toxines solubles qu'au microbe lui-même, ce qui explique l'étendue et la diffusion des lésions de voisinage dès le début du processus.

La *myosite gonococcique*, par son étude clinique comme par sa reproduction expérimentale, nous apporte ainsi une preuve de plus de la nocivité des septicémies et des lésions locales causées par le gonocoque, cet agent pathogène si hautement différencié, si redoutable par l'exaltation possible de sa virulence et par la multiplicité de ses localisations secondaires.

MALADIES DU FOIE ET DES VOIES BILIAIRES

LES ICTÈRES HÉMOLYTIQUES

I. — **Pathogénie de l'ictère congénital de l'adulte.** *Semaine médicale*, 16 janvier 1907.

II. — **Ictère congénital hémolytique avec lésions globulaires.** Avec la collaboration de N. Fiessinger. 5 fig. *Société médicale des hôpitaux*, 8 novembre 1907.

III. — **Recherches expérimentales sur les rapports entre l'hémolyse et les hématies granuleuses.** Avec la collaboration de N. Fiessinger. *Société médicale des hôpitaux*, 29 novembre 1907.

IV. — **Nouvelles recherches sur la genèse des hématies granuleuses.** Avec la collaboration de N. Fiessinger. *Société de biologie*, 14 novembre 1907.

V. — **Les ictères hémolytiques**, 2 planches. *Semaine médicale*, 29 janvier 1908, page 49.

VI. — **Contribution à l'étude des hémolysines dans leurs rapports avec les anémies graves.** Avec la collaboration de J. Troisier. *Société médicale des hôpitaux*, 10 juillet 1908.

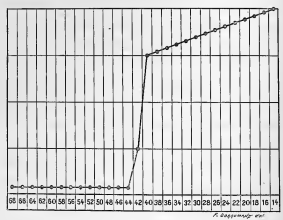
VII. — **Deux cas d'ictère hémolytique.** Avec la collaboration de J. Troisier. *Société médicale des hôpitaux*, 30 octobre 1908.

Sous l'influence des travaux de MM. Vaquez et Ribierre, on admettait récemment encore que, chez les ictériques, le sang présente une double réaction de défense, par l'augmentation simultanée du diamètre des hématies et de leur résistance à l'hémolyse dans les solutions chlorurées sodiques titrées.

D'autre part, en 1900, Minkowski donnait la première description clinique d'un syndrome spécial, d'une « maladie héréditaire caractérisée par un ictère chronique avec urobilinurie, splénomégalie et sidérose rénale » ; comme

explication probable de ces faits Minkowski admettait qu'il s'agit d'une anomalie dans la destruction du pigment sanguin, subordonnée peut-être à une *lésion primitive de la rate*, et cette opinion a été généralement acceptée par les auteurs allemands.

Par contre, quelques mois plus tard, MM. A. Gilbert, J. Castaigne et P. Lereboullet, étudiant plusieurs cas d'ictère congénital de l'adulte, émettent une interprétation pathogénique différente et subordonnent ces ictères à « une



Résistance globulaire normale chez un sujet sain.

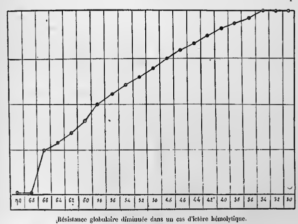
modification de l'activité vitale des cellules des canaux biliaires », à une angiocholite chronique infectieuse ascendante dont la splénomégalie ne serait elle-même que la conséquence.

En janvier 1907, l'étude d'un cas très net d'ictère congénital du type décrit par Minkowski nous conduisait à des conclusions différentes et devenait le point de départ de toutes nos recherches ultérieures sur les *ictères hémolytiques*.

Nous montrions d'abord que l'hypothèse de l'origine angiocholitique de ces ictères congénitaux de l'adulte ne répondait en rien à leur histoire cli-

nique, et ne trouvait pas davantage sa confirmation dans la seule autopsie connue, due à Minkowski.

De plus, les caractères hématologiques constatés par nous, dans ce cas, étaient *inverses* de ceux que l'on considérait comme constants chez les ictériques : l'hémolyse commençait dans une solution de NaCl à 6,2 pour 1000, au lieu de 4,2 pour 1000, chiffre normal, et devenait très nette dans la solution à 5,2 pour 1000. Il y avait donc une *fragilité globulaire* notable, à laquelle



Résistance globulaire diminuée dans un cas d'ictère hémolytique.

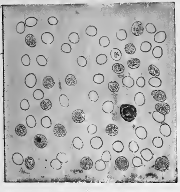
s'associait une autre particularité très rare en hématologie, une *microcytémie*, ou diminution du diamètre moyen des hématies calculé sur cent éléments, qui, dans ce cas, descendait au chiffre de 5,89.

A ce fait initial s'en ajoutait deux autres, dus à l'obligeance de M. Widal, et observés chez le père et la fille. Au même syndrome hématologique que dans les cas précédents s'ajoutait une légère réaction médullaire (une hématie nucléée pour 400 éléments).

Dans ces trois cas, nous pouvions donc affirmer qu'il existait une fragilité globulaire avec microcytémie et que l'ictère était *d'origine hémolytique*. En tenant compte des recherches expérimentales de Vast, de Lesné et Ravaut, de

Gauckler, nous avons admis que la destruction globulaire avait pour siège principal le parenchyme splénique, et que le foie ne jouait qu'un rôle secondaire, comme organe de réception, de transformation et aussi d'élimination insuffisante pour les pigments d'origine hémolytique, la pleiochromie biliaire servant d'intermédiaire entre la destruction continue et excessive des hématies et l'ictère.

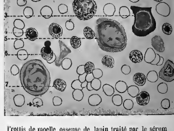
Les caractères cliniques des ictères hémolytiques congénitaux sont des plus



Sang d'un ictère hémolytique.

Coloration : Pappenheim sans fixation préalable.
Grossissement 1/1000. Chambre claire. Oc. compens. 6. Obj. Stiassnie 1/18.

Dans le champ on remarque, en bas et à droite, un lymphocyte à protoplasma fortement coloré. En bas et à gauche, un normoblaste granuleux à noyau rétracté. Ces globules rouges sont : les uns sains bordés d'un trait, les autres finement granuleux et légèrement chromatophiles à différents degrés (rosette centrale ou couronne périphérique).



Frottis de moelle osseuse de lapin traité par le sérum d'anguille (en pleine réaction granuleuse et normoblastique).

Coloration : Pappenheim sans fixation préalable.
Grossissement : 1/1000. Chambre claire. Oc. compens 6. Obj. Stiassnie 1/18.

1. Polynucléaire neutrophile.
2. Myélocyte éosinophile (mononucléaire à grosses granulations).
3. Mononucléaire non granuleux.
4. Normoblaste granuleux et polychromatophile.
5. Myélocyte neutrophile.
6. Normoblaste expulsant son noyau.
7. Hématie granuleuse et polychromatophile.

nets : l'ictère est de teinte citron pâle pouvant aller jusqu'au jaune d'or ; il colore les téguments et les conjonctives, n'est modifié en rien par les condi-

tions habituelles de régime alimentaire, mais s'aggrave souvent par le fait des fatigues physiques, des émotions morales ou du surmenage nerveux. Pendant les poussées d'ictère, les malades s'anémient par déglobulisation, sans devenir cependant, en général, de grands anémiques.

Les matières fécales ne sont jamais décolorées, parfois même elles sont d'un brun plus ou moins foncé, et contiennent toujours soit du pigment biliaire, soit de l'urobiline ou son chromogène.

L'urobilinurie est constante, tandis que la cholurie vraie fait toujours défaut.

La rate est augmentée de volume, parfois dans d'assez notables proportions pour dépasser le rebord costal et devenir facilement appréciable à la palpation.

Le foie est peu ou pas augmenté de volume ; il n'est ni dur, ni douloureux à la palpation. Dans un assez grand nombre de cas, se montrent de temps en temps des paroxysmes douloureux, comparables à des coliques hépatiques frustes et dus à la présence constatée par les autopsies ou par les interventions opératoires, d'une bile épaisse ou même de boue biliaire dans la vésicule.

Cette notion nouvelle de l'ictère hémolytique par fragilité globulaire trouvait bientôt sa confirmation dans un travail de MM. Widal, Abrami et Brulé qui observaient et décrivaient des ictères hémolytiques *acquis* dans lesquels souvent la fragilité globulaire ne pouvait être mise en évidence que par le procédé spécial indiqué par ces auteurs sous le nom de *déplasmatisation*. Ici, il s'agit de cas beaucoup plus graves où l'anémie est plus profonde, plus variable dans son intensité et ses allures, et accompagnée d'une réaction médullaire beaucoup plus nette.

En novembre 1907, nous étudions un nouveau cas d'ictère congénital, avec microcytémie, fragilité globulaire très prononcée (l'hémolyse commençant pour les hématies déplasmatisées dans la solution saline à 8 pour 1000 et pour le sang total dans la solution à 7,4 pour 1000). Chez ce malade, la fragilité globulaire ne se manifestait pas seulement à l'égard des solutions

salines, mais aussi pour le sérum d'anguille très dilué auquel résistaient, par comparaison, les hématies normales.

Le sérum du malade ne présentait aucun pouvoir hémolysant et paraissait, au contraire, plutôt protecteur pour les globules rouges. En effet, en comparant les points cryoscopiques des milieux hémolysants pour les globules rouges de notre sujet, nous constations qu'il fallait pour provoquer l'hémolyse, diluer beaucoup plus fortement le plasma et le sérum que la solution chlorurée sodique.

Mais l'étude de ce cas nous amenait, en outre, à faire avec N. Fiessinger une constatation d'importance capitale pour la pathogénie et pour le diagnostic clinique des ictères hémolytiques. Nous nous étions demandés si la fragilité globulaire était un simple trouble fonctionnel ou si elle ne pouvait pas être conditionnée par une *lésion des hématies*, dont la constatation deviendrait ainsi un signe précieux. Or, en faisant agir à froid sur un sang d'ictère hémolytique étalé, séché et *non fixé*, un colorant vital, le *réactif de Pappenheim*, on voit très facilement qu'un nombre plus ou moins grand d'hématies se montre chargé de fines granulations colorées en rouge vif et disposées en semis uniforme ou en couronne périphérique. Chez notre ictérique, le nombre de ces *hématies granuleuses* atteignait 14 à 18 pour 100, chez une ictérique hémolytique que M. Widal voulait bien nous laisser observer dans son service, il était de 14 à 15 pour 100, alors que dans toute une série de malades, pris au hasard dans nos salles, les hématies granuleuses faisaient défaut, ou ne dépassaient pas un taux de 1 à 2 pour 100.

Ce nouveau signe, associé à la constatation de la fragilité globulaire et de la microcytémie, achevait de caractériser le syndrome hématologique si spécial et si inattendu des ictères congénitaux.

Les résultats de ces recherches étaient presque immédiatement confirmés par M. Widal et ses élèves qui montraient que si la présence des hématies granuleuses est constante dans les ictères hémolytiques, elle fait toujours défaut dans les ictères par rétention. Cette constatation prend ainsi toute la valeur d'un caractère différentiel, aussi facile à constater en clinique que décisif dans les conclusions qu'elle comporte.

Dans un mémoire récent (janvier 1908), nous avons donné une descrip-

tion d'ensemble des ictères hémolytiques, et comparé les caractères cliniques des formes congénitales et des formes acquises. Si, comme l'ont montré MM. Widal et Abrami, les ictères acquis sont d'un pronostic beaucoup plus grave que les congénitaux, il nous semble que l'on peut, de cette dissemblance, donner une explication satisfaisante. Les ictériques congénitaux sont à peine des malades, parce que, chez eux, la lésion globulaire est incessamment compensée par une régénération proportionnée. Dans les ictères hémolytiques acquis, l'équilibre sanguin est, au contraire, toujours instable, passant par des alternatives de déglobulisation et de réparation. Dans un cas, maladie compensée ; dans l'autre cas, dystrophie sanguine plus ou moins brusque survenant en général chez des sujets déjà anémiques, et dont l'organisme adulte n'a plus les ressources d'adaptation et de défense qui existent dans le jeune âge.

Mais cette question ainsi soulevée des hématies granuleuses nécessitait une série de recherches complémentaires. Simultanément, dans notre laboratoire et dans celui de M. Widal, se faisaient des recherches, indépendantes les unes des autres et poursuivies par des procédés différents, mais qui toutes conduisaient également à des conclusions identiques. Tandis que M. Widal utilisait chez le chien l'action hémolysante de la toluilène-diamine, nous avions recours, chez le lapin, à des injections de sérum d'anguille, provoquant ainsi une maladie expérimentale accompagnée de fragilité globulaire, et de l'apparition d'hématies granuleuses dont le nombre augmente progressivement et atteint son maximum vers le cinquième jour, à une époque où se manifestent déjà les indices de la régénération sanguine. Les hématies granuleuses ainsi produites ne semblent pas être plus fragiles que les hématies normales; elles n'engendrent pas la fragilité globulaire, elles en sont plutôt les compagnons et les témoins.

Si l'on tue un lapin en pleine période de réaction granuleuse (décembre 1907), on trouve la moelle osseuse en état de reviviscence et de réaction manifeste et sur les frottis on constate la présence de nombreuses hématies granuleuses; beaucoup de granules rouges à noyau sont granuleux, et il nous a été possible de voir toutes les formes de transition entre le normoblaste granuleux et l'hématie granuleuse.

Nous avons donc pu conclure que l'hématie granuleuse était un *élément atypique et pathologique de régénération sanguine* ; une conséquence de l'anémie hémolytique, un témoignage indirect de la destruction globulaire.

Le cadre ainsi défini des ictères hémolytiques congénitaux et acquis s'est complété depuis par des annexions récentes, l'ictère des nouveau-nés étudié par MM. Sabrazès et Leuret, et par MM. Bar et Daunay, et l'ictère du paludisme aigu, décrit par M. Sacquépée.

Aux ictères hémolytiques semble se rattacher aussi l'ictère chronique splénomégalique, décrit en 1898 par M. Hayem, et dont deux des cas revus depuis ont montré une fragilité globulaire très nette.

Aucun de ces ictères hémolytiques ne semble être *sclérogène*, et ce fait important que nous avions signalé s'est trouvé confirmé depuis par les autopsies dues à MM. Vaquez et Giroux et à M. Œttinger.

Par contre, si les ictères congénitaux semblent toujours bien tolérés, les ictères acquis peuvent atteindre un tel degré de gravité qu'ils confinent aux anémies pernicieuses ictérigènes que nous avons décrites en 1905 avec M. Lœderich.

Quel est le rôle de *la rate* dans la pathogénie et l'évolution des ictères hémolytiques? Dès le début de nos recherches, en accord avec les idées que nous soutenons depuis 1899 sur l'origine splénique de certains états hépatiques, nous avons pensé que c'est dans le parenchyme splénique qu'il fallait chercher le foyer principal de l'hémolyse. Depuis lors, les autopsies de MM. Vaquez et Giroux et de M. Œttinger ont donné sur ce point les constatations les plus concordantes et les plus précises. Quoi de plus instructif à cet égard que la comparaison, dans le fait si bien étudié par M. Œttinger, de l'état du foie et de la rate? La rate en pleine réaction macrophagique et pigmentaire, avec congestion active des cordons de Billroth; le foie, presque normal, sans angiocholite ni sclérose, avec sa fine surcharge pigmentaire intracellulaire, la bile en état de pléiochromie avec boue biliaire et petits calculs de pigments. N'est-ce pas là une vision directe du processus et la preuve qu'à la base de l'ictère hémolytique se trouve un état d'*hypersplénie* avec *pléiochromie biliaire secondaire?* Dans ce cas si concluant, on voit nettement le pigment d'origine hémolytique se former dans la rate et s'y accumuler, être repris et mobilisé par

la réaction macrophagique, puis déborder des limites du parenchyme splénique, enfin laisser les traces histologiques de sa migration dans les organes récepteurs efférents, foie et ganglions spléniques, et dans le grand organe d'élimination dépuratrice, la glande rénale.

Tout récemment, en octobre 1908, nous avons étudié deux cas nouveaux d'ictère hémolytique, dont l'un se rapportait à un malade de qui l'histoire clinique avait déjà été publiée sans interprétation pathogénique, en 1904, par MM. Lortat-Jacob et Sabareanu. Dans ce cas, nous avons constaté la plus grande fragilité globulaire actuellement connue, puisque l'hémolyse commençait dans une solution saline *rigoureusement isotonique* (à 9,2 pour 1000), le taux des hématies granuleuses montait jusqu'à 20-22 1/2 pour 100. C'est le cas le plus hémolytique observé jusqu'à présent.

L'autre fait visait un ictère hémolytique acquis dans lequel trois particularités intéressantes ont été relevées : inefficacité du traitement mercuriel pratiqué par des injections intraveineuses de sublimé, inefficacité d'une cholécystostomie qui ne modifia presque en rien l'ictère et permit de constater l'existence dans la vésicule biliaire d'une bile épaisse, très foncée et presque boueuse. Enfin, chez ce malade existait une faible hémoglobinurie continue, aggravée plusieurs fois par des crises hémoglobinuriques aiguës. Il aurait été du plus grand intérêt de pouvoir pratiquer dans ce cas une étude complète du plasma et du sérum, notamment par l'épreuve de Donath et Landsteiner; il est probable qu'on aurait pu ainsi dissocier cette hémoglobinurie d'origine hémolytique d'avec l'hémoglobinurie d'origine plasmatique étudiée par MM. Widal et Rostaine.

Les notions nouvelles qui précèdent ont, en thérapeutique, un corollaire important : les ictères hémolytiques ne comportent *aucun traitement chirurgical*; plusieurs cas ont déjà été opérés avant que le diagnostic hématologique fut rendu possible par les travaux récents; le résultat de ces interventions a été nul, ou nuisible.

Le traitement d'ordre médical relève avant tout de l'hygiène et des médications toniques générales. Ni l'opothérapie médullaire, ni l'emploi de la cholestérine ne nous ont donné de résultats probants; la médication ferrugineuse préconisée par M. Widal est certainement utile et contribue puissam-

ment à la réparation sanguine. L'action thérapeutique paraît, du reste, beaucoup plus efficace dans les ictères hémolytiques acquis que dans les formes congénitales qui, jusqu'à présent, ont résisté à tout traitement.

A côté des ictères hémolytiques, dus uniquement à la fragilité globulaire, existe-t-il d'autres ictères dans lesquels la destruction des hématies serait subordonnée à la présence d'une hémolysine dans le sérum? C'est la question que nous avons examinée dans un mémoire publié avec Jean Troisier, en juillet 1908. Chez un malade en état d'anémie grave (1 500 000 globules rouges), l'étude des propriétés bio-chimiques du sérum nous a permis de déceler l'existence d'une *iso-sensibilisatrice* hémolytique, sans auto-agglutinine, ni insuffisance d'anti-sensibilisatrice. Nous avons supposé que cette sensibilisatrice hémolysante était cause de l'anémie extrême présentée par notre malade et, secondairement, du subictère, de la cholémie et de l'urobilinurie qui ont accompagné la phase de déglobulisation massive, puis disparu lors de la régénération sanguine consécutive.

Ajoutons que, dans ce cas, le résultat négatif de l'expérience d'Ehrlich et de l'épreuve de Donath et Landsteiner permettait d'éliminer toute présomption d'un processus hémoglobinurique d'origine plasmatique.

Au point de vue clinique, l'ictère de notre malade était très léger et il semble bien que ces ictères par hémolysine soient loin de pouvoir atteindre le haut degré de coloration que l'on peut observer dans les ictères par fragilité globulaire. Tout distingue donc sur le terrain biologique ces deux variétés d'ictères que rapproche un seul trait commun : *la subordination de la cholémie à un processus de destruction globulaire.*

A côté des *ictères hémolytiques par fragilité globulaire* il y a donc lieu de prévoir la place d'un nouveau groupe de faits, les ictères dus à la présence d'hémolysine dans le sérum ou *ictères hémolysiniques*, et il est probable que c'est dans les cas d'anémie grave avec subictère que des constatations du même ordre que les nôtres pourront être renouvelées.

Le syndrome spléno-hépatique dans le paludisme aigu. *Semaine médicale*, 20 janvier 1909.

Dans le paludisme aigu, la splénomégalie est considérée à bon droit comme un symptôme d'importance clinique majeure, et l'on sait, d'autre part, que sous l'influence de la médication quinique cette hypertrophie de la rate diminue en peu de jours, puis disparaît si aucune rechute ne vient en enrayer la rétrocession.

Mais que se passe-t-il au moment où fond, pour ainsi dire, la splénomégalie, et existe-t-il un complexus clinique qui nous permette d'étudier d'un peu plus près un processus encore bien mal connu, et certainement moins simple qu'on ne pourrait le supposer tout d'abord?

A cette question, deux faits vont nous permettre de répondre. Tous deux ont trait à des malades atteints de paludisme aigu, d'origine coloniale, avec splénomégalie. Chez l'un, la matité splénique verticale, sur la ligne axillaire, était de 22 centimètres, et de 10 chez l'autre.

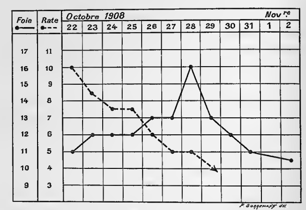
Sous l'influence d'un traitement quinique intensif, la splénomégalie décroît rapidement, mais en même temps *le foie s'hypertrophie*, et son diamètre vertical sur la ligne mamelonnaire passe chez le premier malade de 14 à 17 centimètres, chez le second de 11 à 16.

En même temps, chez tous deux, on constate de la cholémie, de l'urobilinurie, de la polycholie intestinale avec excès d'urobiline fécale, tout cela pour peu de jours, et disparaissant à mesure que le volume du foie redevient normal.

On reconnaît dans ce tableau clinique de frappantes analogies avec celui que nous avons décrit dans *les ictères hémolytiques*, et rien d'étonnant à cela, puisque récemment (*Société médicale des hôpitaux*, 23 octobre 1908) M. Sacquépée a démontré l'origine hémolytique du subictère paludéen.

De même dans nos deux cas, dont l'un antérieur aux recherches de M. Sacquépée, nous avons trouvé : une fois 2 à 5 pour 100 d'hématies granuleuses, et, pour le sang déplasmatisé, $H^1 = 54$, et $H^2 = 50$; dans l'autre cas un taux d'hématies granuleuses qui est monté de 6 à 12 pour 100, et une résistance globulaire diminuée, $H^1 = 52$, $H^2 = 46$.

Nous tenons ainsi tous les éléments du processus pathologique, et pouvons comprendre la chronologie et la subordination réciproque des réactions organiques suscitées par l'infection paludéenne : attaque des hématies par l'hématozoaire et destruction massive dans le parenchyme splénique; réaction macrophagique de celui-ci, et apparition des leucocytes mélanifères; transport au foie, par la veine splénique, au moment où la splénomégalie



Évolution spléno-hépatique dans un cas de paludisme aigu.

cède à la quinine, de quantités énormes de déchets cellulaires et pigmentaires; double réaction de l'organe hépatique, l'une *anatomique* par l'hypertrophie passagère du parenchyme, l'autre *fonctionnelle* par la cholémie, l'urobilinurie et la pléiochromie intestinale. N'est-ce pas là le plus bel exemple des *réactions hépatiques d'origine splénique?*

La démonstration ne serait pas moins nette sur le terrain du paludisme chronique, où depuis longtemps les travaux classiques de Kelsch et Kiener nous ont appris à connaître les lésions de la *cirrhose splénique* et de l'*hépatite nodulaire des paludéens.*

Toujours, la lésion du foie *retarde* sur la lésion splénique et se montre moins avancée dans son évolution.

Lésions expérimentales du foie d'origine splénique. En collaboration avec J. Castaigne, *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*. Mai 1901.

Dans ce travail, nous avons d'abord voulu prouver par voie expérimentale que des particules solides (poudre de carmin, ou encre de Chine), introduites dans le parenchyme de la rate ou injectées dans l'artère splénique, peuvent par la veine splénique gagner le parenchyme hépatique, s'y localiser et s'y fixer. Les expériences faites par injection dans l'artère splénique sont particulièrement démonstratives, puisqu'elles traumatisent au minimum le tissu splénique et se rapprochent autant que possible de la réalité clinique.

D'autre part, l'essai de reproduction expérimentale des *tuberculoses du foie d'origine strictement splénique* nous a donné des résultats positifs, et même nous a permis de préciser les conditions dans lesquelles la tuberculose, d'abord purement splénique, se propage secondairement au foie.

De nos expériences résulte cette conclusion que, suivant les conditions individuelles de virulence du bacille de Koch, la tuberculose splénique peut rester solitaire et mono-viscérale, ou se propager au foie, suivant un type strictement spléno-hépatique ou franchir le barrage hépatique pour devenir une tuberculose disséminée et poly-viscérale.

Ainsi s'expliquent, à côté des faits positifs de Rendu et Widal, Moutard-Martin et Lefas, les faits négatifs tels que celui rapporté par Achard et Castaigne, dans lequel la bacillose splénique n'avait pas été infectante pour le foie.

L'injection par l'artère splénique de poisons, toxines ou microbes, ne nous a pas donné de résultats démonstratifs en ce sens que nous obtenions bien des lésions secondaires du foie, mais que celles-ci n'étaient pas seules provoquées et s'accompagnaient toujours de lésions d'autres organes, et, en particulier, des reins.

Les réserves que nous faisons là ne portent du reste que sur le côté expérimental de la question et il est bien évident, au point de vue de la clinique même, que la diffusion possible des lésions viscérales d'origine splénique ne diminue en rien l'importance de celles de ces lésions qui se localisent sur le foie.

De la méthode des pesées quotidiennes pour l'évaluation quantitative des épanchements du péritoine et de la plèvre. *Semaine médicale*, 17 juillet 1901.

Lorsque, en 1901, j'ai proposé d'appliquer à la clinique la méthode des pesées quotidiennes, la balance n'était guère que rarement employée, chez des tuberculeux, par exemple, et sans règles fixes pour son emploi. J'ai montré que, pour les ascitiques et les pleurétiques, rien n'était plus utile que d'inscrire chaque jour, sous forme de graphique, leur poids corporel.

Pour les *ascitiques*, aucune autre méthode n'est capable au même degré de faire suivre toutes les variations de l'épanchement, de sa reproduction plus ou moins rapide après la ponction, et les tracés que j'ai publiés inscrivent, pour ainsi dire, toute l'évolution de l'épanchement péritonéal, suivant qu'il récidive ou s'aggrave, ou au contraire s'atténue ou même se termine par la guérison. On peut suivre ainsi de près et inscrire sous une forme objective les résultats thérapeutiques obtenus, soit par l'emploi des diurétiques, soit par les purgatifs drastiques. Il va sans dire qu'il ne faut pas oublier de tenir compte, dans l'appréciation des courbes, que beaucoup d'ascitiques présentent en même temps des œdèmes ou des épanchements pleuraux.

Pour *les pleurétiques*, une distinction nécessaire doit être établie entre les courbes ascendantes et les descendantes. On peut poser, en principe, *qu'un pleurétique en activité, dont le poids est ascendant, augmente son épanchement*, toute cause d'erreur due à un œdème étant naturellement évitée. Pour les courbes descendantes, au contraire, deux causes additionnent leurs effets : la diminution du liquide et l'amaigrissement causé par la maladie elle-même.

Au moment de la convalescence, la courbe de poids présente une ascension graduelle et ininterrompue, si bien que l'on peut ainsi obtenir la *figuration graphique* de la pleurésie elle-même et de son processus de guérison.

Pour les pyo-pneumothorax à épanchements récidivants, des résultats cliniques non moins utiles peuvent être obtenus.

Évolution et modes de guérison des ascites cirrhotiques. *Semaine médicale*, 28 mai 1902.

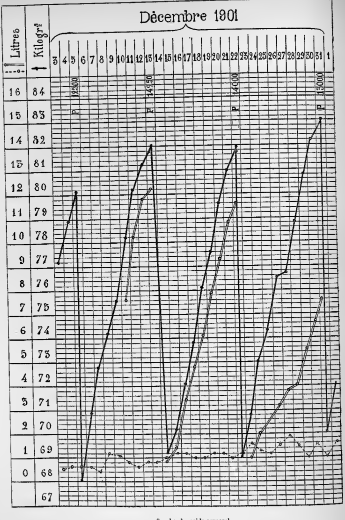
Chez un malade atteint d'ascite cirrhotique, nous avons calculé, aussi rigoureusement que possible, la différence quantitative par 24 heures entre l'eau ingérée et l'eau urinaire, et nous avons parallèlement comparé à ce chiffre l'augmentation quotidienne du poids corporel. L'inscription graphique de ces différentes données numériques nous montre que la *courbe de rétention hydrique est sensiblement parallèle à la courbe de l'augmentation du poids corporel.*

Il semble que, chez ces ascitiques à grand épanchement récidivant, l'eau ingérée s'élimine en faible proportion par la voie rénale (oligurie habituelle) à un degré encore plus minime par les voies pulmonaires, cutanées et intestinales.

L'inscription graphique des courbes quotidiennes de poids permet de suivre toute l'évolution de l'ascite, de la voir guérir dans les cas où la diurèse est obtenue. Il semble que ce soit la résorption de l'ascite qui provoque en majeure partie la diurèse, agissant comme une abondante injection sous-cutanée de sérum isotonique, ainsi qu'en fait foi l'élévation de la tension artérielle qui coïncide avec la diurèse exactement comme après une injection saline sous-cutanée. Le syndrome de guérison de l'ascite cirrhotique se trouve donc constitué dans ces cas par la polyurie, et la courbe du poids corporel descendante, tandis que s'élève la tension artérielle.

Certains ascitiques n'arrivent pas à la guérison par ce mécanisme de la polyurie critique, et ne sont accessibles qu'aux moyens agissant par la voie intestinale, et ce que fait la diurèse chez les premiers, la pluie séreuse par l'intestin le détermine chez les seconds, qu'elle soit spontanée ou provoquée.

Ajoutons que, dans certains cas dont j'ai observé deux exemples, la guérison de l'ascite cirrhotique se fait par un véritable processus d'*omento-fixation spontanée*, plus complet même que dans l'opération de Talma, puisque non seulement l'épiploon mais le foie et la rate peuvent être soudés à la paroi.



——— Courbe du poids corporel.
═══ Rétention hydrique.
- - - - - - Élimination urinaire.

Déchloruration et chloruration dans un cas d'ascite cirrhotique. *Société médicale des hôpitaux*, 15 novembre 1905.

Chez les cirrhotiques à ascite le régime déchloruré peut devenir une utile ressource. Il peut servir à reposer les malades du régime lacté, en alternant par exemple les deux régimes; à dissocier l'ascite d'avec les œdèmes, en provoquant une sorte de résorption élective de ceux-ci, même en l'absence de toute albuminurie.

L'action de la chloruration paraît franchement nocive et hydropigène.

Il semble donc que, pour les cirrhotiques atteints à la fois d'ascite et de grands œdèmes, le régime déchloruré peut dans certains cas donner de meilleurs résultats que la diète lactée.

Des indications thérapeutiques dans la cholélithiase infectée. *Semaine médicale*, 20 janvier 1904.

Tout lithiasique infecté ne doit pas être opéré d'urgence, et il convient d'établir des catégories de faits, basées sur l'évolution du type fébrile, sur la recherche systématique de la leucocytose et de la polynucléose, sur les résultats de l'hémoculture, sur l'examen minutieux de la région vésiculaire et sous-hépatique. Trois indications bien nettes paraissent nécessiter l'intervention opératoire immédiate : *gravité des accidents fébriles et de l'état général*, *rétention biliaire*, *présence ou imminence de la suppuration*, et souvent toutes trois s'associent ou se combinent chez le même sujet.

Mais, si certains lithiasiques infectés doivent être opérés d'emblée, d'autres ne doivent l'être qu'en dernière ressource, en raison notamment de leur âge ou de leur état de grande obésité; chez d'autres enfin, le traitement médical peut être tenté et donnera souvent de très bons résultats.

Ce traitement, tel que je l'ai formulé, a pour base, comme pour le traitement de l'appendicite aiguë, l'application locale de vessies de glace et la diète hydrique. En même temps, on essaiera de réaliser, dans les limites du pos-

sible, l'antisepsie des voies biliaires par la *médication salicylique*, que je prescris en général, en associant le salicylate de soude au salol et au bétol.

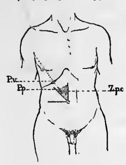
Dans certains accès très fébriles, ou de peu longue durée, l'administration de bains tempérés de 30 à 32 degrés peut être fort utile.

Une fois les accidents infectieux éteints, la méthode des traitements intercalaires préventifs retrouve pleinement son indication.

La lithiase du cholédoque. *Semaine médicale*, 10 janvier 1906.

Dans cette étude d'ensemble de la lithiase cholédocienne, quelques points nouveaux sont à signaler.

Détermination tout d'abord de la projection sur la paroi abdominale de ce que je propose d'appeler *la zone pancréatico-cholédocienne*, c'est-à-dire de l'espace correspondant à la tête du pancréas traversée ou longée par le cholédoque. Ces recherches ont été faites sur 10 cadavres par l'implantation de longues fiches d'acier, au point dit de Desjardins, et dans une région délimitée, en prenant l'ombilic comme point de repère, puis menant de ce point une verticale et une horizontale à droite qui forment un angle droit dont le sommet correspond à l'ombilic; si on trace sur la peau la bissectrice de cet angle, la zone pancréatico-cholédocienne est comprise *entre la ligne verticale et la bissectrice de l'angle*, sans dépasser par en haut une hauteur de 0,05 c. sur la bissectrice, sans atteindre en bas tout à fait jusqu'à l'ombilic.



Pv, point vésiculaire.
Pp, point pancréatique de Desjardins.
Zpc, zone pancréatico-cholédocienne.

La zone pancréatico-cholédocienne est située plus bas et plus en dedans que le point vésiculaire et une ligne qui réunirait les deux régions correspondrait assez exactement au trajet du cholédoque.

Dans la lithiase cholédocienne, l'amaigrissement cachectique peut être

poussé assez loin pour que, chez une de mes malades, on ait constaté une perte de poids de 36 kilogrammes en 10 mois. C'est que, dans les cas de ce genre, s'ajoute à la cholélithiase une *pancréatite* que les recherches de Mayo Robson et de MM. Quénu et Duval nous ont appris à connaître.

Chez un de nos malades, l'analyse chimique des matières fécales au point de vue de l'assimilation des graisses, pratiquée avant l'opération et un mois et demi après l'ablation du calcul, nous a donné des résultats très nets.

Il semble que les meilleurs signes que l'on puisse actuellement attribuer aux pancréatites cholélithiasiques sont *le degré extrême de l'amaigrissement et l'abaissement très prononcé du coefficient d'utilisation des graisses*, états corrélatifs l'un de l'autre.

L'examen des gros calculs cholédociens *en bout de cigare*, sectionnés suivant leur grand axe, permet de reconstituer leur évolution chronologique, en montrant près de leur extrémité inférieure le noyau ou *calcul primitif* nettement différencié par sa coloration brune, puis au-dessus le *calcul prolongé* formé d'épaisses stratifications successives de cholestérine. A un moment donné de son évolution, le calcul devient si volumineux qu'il remplit le cholédoque; à sa surface, se dépose alors une couche périphérique en partie calcifiée, couche limitante, et le calcul ne peut plus s'accroître que *par en haut*, comme le montre le stratum terminal de cholestérine qui coiffe son extrémité supérieure.

a, extrémité inférieure du calcul;
b, calcul primitif;
c, stratifications concentriques de cholestérine;
d, zone d'accroissement;
e, enveloppe périphérique.

L'analogie de ce processus avec l'évolution des thromboses veineuses est frappante et l'on peut dire que les gros calculs solitaires du cholédoque se produisent et s'accroissent par *thrombose biliaire cholédocienne*.

Pour les faits de ce genre, l'indication opératoire est formelle, aussitôt que le diagnostic est posé.

Valeur clinique de la réaction de Haycraft pour la recherche des principes biliaires dans les urines. En collaboration avec F.-X. Gouraud. *Journal de physiologie et de pathologie générale*, Mai 1901.

La précipitation de la fleur de soufre projetée à la surface d'une urine bilieuse constitue la réaction dite de Haycraft ou plus exactement de Hay.

Pour que cette réaction soit exempte de causes d'erreurs, il faut qu'elle soit toujours recherchée dans une urine *absolument fraîche*, examinée et filtrée peu après l'émission, le verre étant tenu parfaitement immobile. La précipitation du soufre doit se produire dans un délai assez court, cinq minutes en moyenne.

Certains médicaments tels que l'acide phénique, le chloroforme, peuvent empêcher la réaction de se produire.

Expérimentalement, en ajoutant à de l'urine fraîche du glycocholate de soude, la réaction apparaît, même dans des solutions très diluées, variant du dix-millième au cinquante-millième.

La bilirubine, en raison de sa très faible solubilité, n'a qu'un minime pouvoir précipitant, si bien que la réaction de Hay s'applique bien mieux aux acides biliaires qu'aux pigments. Par sa rapidité, par la simplicité de sa technique, elle est donc utile à introduire en clinique et peut souvent servir à déceler de minimes choluries que les procédés habituels de Gmelin et de Pettenkoffer ne suffiraient pas à mettre en évidence.

Ictère chronique dyspeptique avec cholurie minime et intermittente. Cholurie sans ictère. *Société médicale des hôpitaux*, 10 mai 1901.

Les recherches physiologiques effectuées chez ce malade ont bien mis en évidence un fait sur lequel, depuis 1898, j'ai insisté à maintes reprises, *l'intermittence des éliminations urinaires chez les hépatiques*. Dans le cas présent, l'intermittence d'élimination a été constatée pour la glycosurie alimentaire, pour les pigments biliaires, pour le bleu de méthylène, et l'élimination du

pigment biliaire recherchée par le procédé de Salkowski a été parallèle et comme superposable à l'élimination du bleu. Les arrêts d'élimination ne sont pas dus à des arrêts de passage dans le sang, mais bien à des *interruptions de sécrétion rénale.*

Dans les cas de ce genre, la cholurie est minime comme l'ictère et lui est proportionnée.

L'emploi clinique des réactions si sensibles de Salkowski et de Hay montre que *les cholurics sans ictère sont des plus communes et bien plus fréquentes à coup sûr que les ictères sans cholurie.*

Maladies du foie et des voies biliaires. *Traité de médecine* de MM. Bouchard et Brissaud, tome V, 2e édition, décembre 1901.

Procédés d'exploration physique du foie. *Bulletin médical*, 1905, page 224.

Importance de la palpation bimanuelle et de la recherche du ballottement hépatique.

Des différentes recherches et explorations à effectuer dans un cas de cirrhose hépatique. *Bulletin médical*, 20 juillet 1905.

L'urobiline fécale et sa valeur clinique. En collaboration avec M. H. Rendu. *Presse médicale*, 28 août 1907.

Nous avons recherché, chez cinquante-deux malades de nos salles, quelle était la fréquence de l'urobiline dans les matières fécales et quelles indications on pouvait tirer de sa constatation au point de vue du fonctionnement hépatique.

Dans l'immense majorité des cas l'urobiline existait dans les fèces. Chez dix sujets, dont trois en état de rétention biliaire absolue, et sept indemnes de

toute tare hépatique, on ne constatait ni urobilinurie ni urobiline fécale. Quatre malades seulement présentaient de l'urobilinurie sans urobiline fécale.

Chez tous les autres sujets on constatait de l'urobiline dans les fèces. Dix d'entre eux, manifestement des hépatiques, présentaient de l'urobiline en proportion sensiblement égale dans les urines et dans les fèces; sept avaient plus d'urobiline dans les urines que dans les matières fécales, tandis que chez cinq autres la proportion était inverse. Enfin seize sujets présentaient de l'urobiline fécale sans urobilinurie.

De ces constatations on peut tirer un certain nombre de conclusions. L'absence d'urobiline dans les fèces, en cas d'ictère par rétention, est un élément constituant de l'acholie intestinale et en devient un signe important. Au moment où les matières se recolorent, l'urobiline apparaît dans les fèces, en petite quantité d'abord, puis plus abondante, et cette évolution très typique est un des meilleurs arguments que l'on puisse invoquer en faveur de l'origine hépatique et de l'élimination biliaire de l'urobiline fécale. — L'absence, en dehors de toute acholie intestinale, de traces d'urobiline fécale chez un certain nombre de sujets montre que, chez eux, la sécrétion biliaire n'amenait dans l'intestin ou aucune urobiline déjà formée, ou aucun corps capable d'en faire naître dans le cours de la traversée digestive. Il faut donc admettre que leur cellule hépatique fonctionnait d'une façon différente et probablement plus normale que la cellule hépatique des sujets à urobiline fécale. Il n'y a pas lieu de s'étonner de la fréquence si grande de celle-ci, car, du fait surtout de l'alcoolisme si répandu parmi nos malades d'hôpital, on est en droit d'affirmer chez bien peu d'entre eux une intégrité complète du foie.

La présence d'urobiline dans les fèces apparait comme un signe très délicat et très sensible des troubles fonctionnels ou des lésions plus ou moins prononcées de la cellule hépatique, et, plus l'urobiline fécale sera abondante, plus on sera en droit de supposer une adultération profonde de la glande biliaire.

Pour les faits assez rares, dans lesquels l'urobiline existe dans les urines et manque dans les matières fécales, on ne peut guère les comprendre qu'en supposant que, chez ces sujets, il n'y avait pas de production intrahépatique

d'urobiline et que ce corps n'était formé qu'au niveau du rein, d'après le mécanisme étudié et décrit par MM. Gilbert et Herrscher.

L'urobilinurie est loin de former à elle seule toute l'histoire de l'urobiline dans ses rapports avec les états hépatiques et l'urobiline fécale est au moins aussi importante à rechercher et à connaître. Elle nous paraît devoir entrer dans la pratique séméiologique, dans l'examen clinique méthodique du chimisme hépatique.

L'éosinophilie. Sa genèse, son évolution, ses rapports avec la toxicité hydatique. En collaboration avec M. L. Boidin. *Société médicale des hôpitaux*, 13 décembre 1907.

La disparition subite, après intervention chirurgicale pour kyste hydatique du foie, d'une éosinophilie sanguine considérable, nous a conduits à étudier la valeur clinique de cette réaction en ce qui concerne l'avenir du kyste. Cette évolution si frappante et la constatation au niveau de la néoplasie hydatique de leucocytes éosinophiles de morphologie très spéciale, nous ont permis de formuler une opinion nouvelle sur la genèse de ces éléments. Enfin, et par une déduction logique de ces faits, nous avons été amenés à étudier cette réaction dans ses rapports avec les accidents toxiques si graves qui peuvent survenir au cours de la maladie kystique ou par le fait même de son traitement, et à proposer, à la lumière des connaissances toutes récentes, une interprétation pathogénique de ces accidents.

La valeur de l'éosinophilie sanguine pour le diagnostic de la maladie hydatique est de notion courante depuis les travaux de MM. Tuffier et Milian, de M. Memmi. Cependant cette réaction peut manquer; il en est ainsi en cas de kystes morts ou suppurés, et même dans un certain nombre de faits de kystes en activité: ces cas négatifs peuvent peut-être trouver leur explication dans les notions qui se dégagent de nos recherches sur la genèse de cette éosinophilie.

L'éosinophilie sanguine se montrait très considérable dans l'observation qui était à l'origine de notre travail; elle atteignait 36 et 38 pour 100, chiffres parmi les plus élevés qui aient été publiés jusqu'ici. Cette intensité n'en rendit que plus saisissante sa disparition subite et complète après l'intervention

puisque, cinq heures après, le taux des éosinophiles était tombé à 1 pour 100 et se maintenait dans la suite à ce chiffre. Dans un fait que j'avais observé un an auparavant, j'avais déjà constaté cette disparition rapide de l'éosinophilie sanguine après ponction évacuatrice, mais dans la suite, le taux des éosinophiles se relevait en même temps que l'on observait une récidive du kyste. Ces constatations sont confirmatives de celles déjà faites par quelques auteurs, en particulier par M. Dévé, par M. Rosello, et prouvent l'intérêt qu'il y a à suivre l'évolution de la réaction hématologique dans les cas traités pour juger de la complète guérison du kyste.

Mais il est un point qui reste fort curieux dans l'évolution de l'éosinophilie hydatique, c'est cette disparition si subite que nous avons signalée ; l'éosinophilie est coupée brutalement par l'acte thérapeutique, et il n'y a peut-être pas, en matière de réactions sanguines, d'exemple analogue. C'est là un argument en faveur d'une origine spéciale, locale, de ces éléments, appuyée encore par certaines particularités de leur morphologie. Nous avons constaté, en effet, dans le liquide kystique, des éosinophiles en nombre considérable ; les uns ont les caractères habituels des polynucléaires éosinophiles du sang ; d'autres sont bilobés à noyaux fortement colorés et condensés ; d'autres enfin sont uninucléés, ils sont petits, à noyau fortement coloré, et ont les caractères de lymphocytes éosinophiles. Depuis cette constatation, MM. Boidin et N. Fiessinger ont retrouvé dans la paroi d'un kyste hydatique, au centre d'amas embryonnaires, de ces lymphocytes éosinophiles et des formes de passage entre eux et les polynucléaires habituels du sang. L'éosinophilie locale avait été déjà constatée, soit dans le liquide hydatique, soit dans le tissu péri-kystique, mais on n'avait pas signalé cette morphologie si spéciale des éléments sur laquelle nous venons d'insister. Elle a cependant une grande importance au point de vue de l'interprétation de la genèse de l'éosinophilie. M. Dominici a montré en effet que les cellules lymphatiques peuvent sur place, dans les tissus, se transformer en polynucléaires granuleux. MM. Widal et Faure-Beaulieu ont constaté ce processus de formation dans une variété spéciale de pleurésie, il a été retrouvé dans le pemphigus, dans un cas de syphilis cérébrale, dans le mycosis fongoïde. Nos essais expérimentaux pour déterminer l'éosinophilie chez l'animal au moyen de divers produits hydatiques sont restés négatifs comme ceux de beaucoup d'autres auteurs. Nous devons

cependant signaler que M. Porscher, avec des substances extraites du tænia saginata, a montré que si on injecte la toxine à l'état soluble, diffusible, on détermine une excitation médullaire (polynucléaires éosinophiles ordinaires) tandis que si le poison est injecté en émulsion, à l'état non résorbable, il détermine la formation sur place d'éosinophiles aux dépens des cellules fixes des tissus (éosinophiles uninucléés).

La possibilité d'une genèse locale d'éosinophiles dans la maladie hydatique s'appuie donc sur un certain nombre de constatations. Quant à la cause intime de cette réaction spéciale, elle est vraisemblablement d'ordre toxique ; l'éosinophilie se montre en effet dans un grand nombre d'intoxications, surtout lorsqu'elles sont peu intenses et prolongées. Or, le contenu du kyste peut être toxique et on sait, d'autre part, je l'ai montré avec M. Widal, que sa membrane est perméable aux colloïdes et laisse filtrer les toxalbumines hydatiques. La réaction éosinophilique peut ainsi nous apparaître comme jouant un rôle de défense, comme ayant une fonction antitoxique. Cette donnée, bien qu'encore hypothétique, permet de comprendre pourquoi cette réaction apparait au voisinage du kyste.

Cliniquement, la toxicité hydatique se montre sous deux formes. La première correspond aux résorptions lentes, continues, aboutissant à la toxémie spécifique chronique qui se traduit par un amaigrissement progressif, avec anémie, pigmentation et sécheresse de la peau, par un état cachectique, véritable « phtisie hydatique », suivant l'expression de MM. Quénu et Duval. Cette atteinte grave de l'état général ne se produit qu'à la longue; on peut se demander si l'incitation toxique ne va pas alors actionner la moelle osseuse, suivant la conception d'Erhlich, déterminant la formation d'éosinophiles d'origine médullaire.

Mais il est d'autres accidents toxiques, saisissants par ce qu'ils ont de brusque, d'imprévu, et parfois de foudroyant. Caractérisés par un malaise subit, avec angoisse, prurit, attaques épileptiformes, et même mort rapide par collapsus cardiaque, ils se montrent chez des sujets en apparence bien portants, et dépendent soit de la fissuration spontanée du kyste, soit de la résorption d'une quantité, parfois minime, de liquide hydatique à la suite d'une ponction exploratrice comme j'en ai rapporté un exemple. L'interprétation de ces faits semblait fort difficile car souvent, et c'était le cas dans mon

observation, le liquide n'est pas toxique pour les animaux, et on sait, d'autre part, que de vastes ruptures kystiques ont pu se produire, soit spontanément, soit au cours d'interventions opératoires, sans déterminer d'accidents graves. Nous pensons que la notion récente de l'*anaphylaxie* peut donner l'explication de ces faits d'intoxication aiguë.

M. Richet, qui a décrit ce phénomène, a montré que l'injection d'une première dose d'un poison (la mytilo-congestine, par exemple) sensibilise l'animal chez lequel une nouvelle dose, même très légère du poison, injectée ultérieurement, détermine immédiatement des accidents très graves. Cette anaphylaxie explique de même les accidents sériques (fièvre urticaire, arthralgies, etc.), qui se montrent à la suite d'une seconde injection de sérum antidiphtérique par exemple. De nombreux travaux ont prouvé encore la sensibilisation possible du cobaye par le sérum de cheval et ont cherché à interpréter le phénomène. Bien que cette propriété anaphylactisante ait été utilisée pour expliquer les accidents résultant de poisons artificiellement introduits dans l'organisme, elle nous semble capable d'interpréter aussi des accidents toxiques spontanés se montrant avec la même brutalité, avec la même gravité aussi pour des doses minimes de poison, comme ceux que l'on rencontre à la suite de la ponction exploratrice d'un kyste hydatique chez un sujet sain en apparence, mais sensibilisé par les substances toxiques filtrant à travers la membrane kystique. Et ce qui est encore en faveur de cette interprétation, c'est que les accidents ne se montrent pas lorsque, au cours d'une opération, le sujet étant endormi, la rupture fortuite d'un kyste détermine l'irruption de liquide dans le péritoine. Or, M. Besredka a montré que cette propriété anaphylactisante disparaîtrait chez les animaux pendant la narcose générale par l'éther.

On peut se demander encore si cette intoxication subite n'est pas favorisée par ce fait que le liquide s'écoule, le plus habituellement, après ponction exploratrice ou fissuration spontanée, dans le péritoine, zone neuve pour l'absorption toxique, non protégée par l'éosinophilie locale.

Nous avons échoué dans les quelques expériences que nous avons pratiquées pour sensibiliser les animaux avec le liquide hydatique. Peut-être en suivant une méthode plus précise, pourrons-nous démontrer l'exactitude de cette interprétation qui nous paraît la seule capable, pour le moment, d'expliquer ces accidents d'intoxication aiguë sous l'influence de doses minimes de poison.

MALADIES DU SYSTÈME NERVEUX

MENINGITES

Du signe de Kernig dans les méningites cérébro-spinales. — Physiologie pathologique. *Presse médicale*, 3 avril 1901.

Depuis que, en 1898, Netter a fait connaître le signe de Kernig et sa grande valeur, pour le diagnostic des méningites, la physiologie pathologique de ce symptôme est restée encore assez douteuse.

Pour la comprendre, il faut partir de la notion de l'équilibre physiologique des muscles antagonistes avec légère demi-flexion naturelle des membres au repos.

Les viciations de ce tonus musculaire normal peuvent affecter deux types extrêmes : l'*hypotonie*, si frappante chez les grands tabétiques, et l'*hypertonie* que l'on constate dans les processus méningés ; la contracture provoquée par le changement d'attitude frappe les *groupes musculaires antagonistes à action physiologique prédominante*.

Le signe de Kernig est donc une contracture de flexion et il convient de lui rattacher la raideur de la nuque et du rachis.

Considéré ainsi comme l'expression clinique d'une *hypertonie musculaire*, spécialisée par ses localisations électives et par son déterminisme causal, le signe de Kernig peut donc être ainsi défini : une contracture uni- ou multi-régionale, frappant les groupes musculaires physiologiquement prédominants et survenant à propos d'attitudes qui, normalement, mettent en jeu cette prédominance.

Des suites éloignées des méningites cérébro-spinales aiguës. *Société médicale des hôpitaux*, 22 mars 1901.

A propos d'un malade atteint de méningite cérébro-spinale suppurée, de la plus grande gravité clinique, et terminée cependant par une guérison complète avec parfaite intégrité cérébro-spinale, a été soulevée la question des *suites éloignées* des méningites guéries. Même les formes les plus graves peuvent ne laisser après elles aucun désordre durable, et cette innocuité tardive d'une méningite cérébro-spinale aiguë s'explique si l'on réfléchit que l'infection semble, dans les cas de ce genre, purement sous-arachnoïdienne et péri-axiale. La pie-mère ne semble participer au processus que de *dedans en dehors*, en fournissant l'apport nécessaire à la défense phagocytaire et sa réaction inflammatoire est pour ainsi dire *centrifuge*.

Nous savons qu'il en va tout autrement dans les méningites tuberculeuses, dans les fièvres typhoïdes ou varioles à détermination nerveuse. Ce sont des méningo-encéphalites, des méningo-myélites que l'on observe en pareil cas et dont les lésions histologiques ne sont pas comparables à celles des méningites cérébro-spinales pures.

Méningites cérébro-spinales à méningocoques. — Quelques points nouveaux de leur histoire. *Presse médicale*, 6 mai 1905.

MÉNINGITES ZONATEUSES

I. — **Nature, évolution et durée de la réaction méningée dans le zona.** En collaboration avec G. Froin. *Société médicale des hôpitaux*, 21 novembre 1902.

II. — **Syndrome tardif de méningite spinale avec lymphocytose dans un cas de zona thoraco-abdominal.** En collaboration avec L. Rivet. *Société médicale des hôpitaux*, 2 juin 1905.

III. — **Méningite zonateuse tardive dans un cas de zona ophtalmique.** En collaboration avec H. Rendu. *Société médicale des hôpitaux*, 6 février 1907.

Depuis que MM. Brissaud et Sicard ont signalé les premiers cas de lymphocytose rachidienne dans le zona, de nombreux faits confirmatifs ont été publiés. Nous avons étudié une série de cas de ce genre, au point de vue de la nature, de l'évolution et de la durée de la réaction méningée dans le zona.

Pour suivre l'évolution du processus, pour en déterminer la durée, il faut recourir à la méthode des *ponctions en série*.

Si l'on compare le nombre et la morphologie des lymphocytes, on trouve, suivant l'époque plus ou moins précoce ou tardive de la ponction, des différences très nettes. Les premiers jours, lymphocytes volumineux et grosses cellules mononucléées à noyau quelquefois incurvé, mais sans un seul polynucléaire. Plus tard, les éléments semblent aussi nombreux mais plus tassés par la centrifugation et surtout *plus petits*. A part quelques grosses cellules, isolées ou en placards, on ne trouve plus que le lymphocyte classique. La première préparation donne l'impression d'un processus beaucoup plus inflammatoire et aigu que la seconde. Les mensurations donnent les résultats suivants, par exemple : *zona ophtalmique* au 4e jour, diamètre moyen des éléments cellulaires 9 μ 67, au 30e jour 6 μ 79 ; *zona thoraco-brachial*, au 10e jour, diamètre moyen 6 μ 30, au 20e jour 4 μ 90.

On pourrait donc dire que dans le zona, à une *macro-lymphocytose* initiale succède une *micro-lymphocytose* tardive, et ces constatations, que nous avons plusieurs fois vérifiées depuis, n'avaient pas encore été faites.

Cette lymphocytose rachidienne peut persister pendant de longs mois, 6 mois 1/2 dans l'un de nos cas, et il semble que la persistance de la réaction méningée se rencontre surtout dans certains zonas, dans ceux auxquels survivent si longtemps les douleurs névralgiques, les paresthésies pénibles dont on connaît chez certains malades la ténacité et la prolongation presque indéfinie. De plus, il est légitime de considérer la persistance de la lymphocytose rachidienne comme le signe d'une moindre résistance possible de l'axe cérébro-spinal.

La persistance de la lymphocytose rachidienne, dans le zona, peut ainsi devenir un élément précieux de pronostic, nous éclairer sur l'origine centrale probable de certaines algies prolongées, nous déceler une vulnérabilité spinale qui peut survivre pendant de longs mois à la guérison apparente de la maladie aiguë.

Pour préciser plus complètement les caractères et la nature de la réaction méningée dans le zona, il fallait, comme nous avons pu le faire dans deux cas, surprendre par des ponctions successives le début de la lymphocytose zonateuse. Ce sont les premières constatations de ce genre qui aient été faites et elles ont donné, au point de vue de la physiologie pathologique et de la clinique, les résultats les plus probants.

Dans un cas typique de zona thoraco-abdominal avec grosse éruption, douleurs névralgiques, troubles divers de la sensibilité, adénopathies, au cinquième jour, alors que la maladie est pleinement constituée, que l'éruption tout entière s'est développée, le liquide céphalo-rachidien est *normal*, sans trace de lymphocytose, tout au plus, peut-être, un peu plus albumineux qu'à l'état physiologique. Quatre jours plus tard, au 9e jour du zona, nouvelle ponction et constatation cette fois d'une lymphocytose énorme, en même temps qu'apparaissent deux signes nouveaux : le signe de Kernig et l'exagération des réflexes rotuliens; ces signes eux-mêmes n'ayant qu'une durée éphémère, et disparaissant au bout de 5 à 6 jours.

Même apparition tardive de la lymphocytose dans un cas de zona ophtalmique, au 7e jour de la maladie, en même temps qu'apparaissaient la raideur de la nuque et le ralentissement du pouls à 56.

Si l'on admet l'origine ganglionnaire du zona on pourrait ainsi, d'après les résultats de la ponction lombaire, différencier trois catégories de faits : gangliite zonateuse pure sans radiculo-méningite et par conséquent sans lymphocytose; ganglio-radiculite, avec méningite presque immédiate et lymphocytose d'emblée; gangliite avec envahissement secondaire et tardif des racines postérieures et de la méninge, et par cela même lymphocytose pouvant être différée jusqu'à la fin de la première semaine.

Enfin, nos observations apportent sur un point très intéressant une donnée nouvelle : *la corrélation régionale qui unit la localisation du signe de Kernig au*

siège du zona. Pour le zona thoraco-abdominal, localisation *spinale inférieure* du signe de Kernig; pour le zona ophtalmique, localisation *spinale supérieure* de l'hypertonie musculaire, sous forme de raideur douloureuse et de contracture provoquée des muscles de la nuque.

On ne devra donc jamais négliger, quand on étudie l'évolution clinique d'un zona, de rechercher les signes aujourd'hui bien connus des méningites atténuées, céphalée, bradycardie, raideur de la nuque pour les zonas de la face ou du cou, rachialgie, signe de Kernig pour les zonas thoraco-abdominaux ou lombo-sacrés, les réactions cliniques provoquées par les méningites zonateuses paraissant du reste être très éphémères et accompagner seulement l'envahissement de la méninge.

MÉNINGITES OURLIENNES

I. Deux cas de méningite lymphocytique dans les oreillons.

II. Un nouveau cas de méningite ourlienne fruste avec bradycardie et inégalité pupillaire.

En collaboration avec L. Boidin. *Société médicale des hôpitaux*, 25 mars 1904 et 6 mai 1904.

On sait, depuis longtemps, que, au cours des oreillons, peuvent apparaître les symptômes méningitiques les plus graves, et, d'autre part, la lymphocytose rachidienne a été signalée en 1902 par René Monod chez des enfants atteints de la maladie ourlienne.

Les faits que nous avons observés montrent bien, au moins pour l'un de nos cas, le caractère *secondaire* de la réaction méningée. En effet, au quatrième jour de la maladie, en pleine fièvre de début, liquide céphalo-rachidien absolument normal; au neuvième jour, réascension brusque de la fièvre, *céphalée* assez intense et qui dure pendant deux jours, *ralentissement du pouls* très notable, puisque le nombre des pulsations oscille pendant cinq jours entre 56 et 60, pour remonter ensuite définitivement à 80. Même bradycardie dans un autre cas, faisant tomber le pouls de 68 pulsations à 52, pour ne remonter, qu'au bout de huit jours, au chiffre normal et définitif de 70.

Dans un autre cas d'oreillons, aussi léger que possible, puisqu'une seule parotide était prise, mêmes signes de méningite atténuée : lourdeur très pénible de tête survenant dès le début de la maladie ; bradycardie passagère faisant tomber le pouls à 55 vers le troisième et le quatrième jour, à laquelle succède pendant deux à trois jours une période d'instabilité pendant laquelle le chiffre des pulsations radiales oscille entre 60 à 80, pour revenir enfin à un chiffre normal et plus fixe de 70 à 80 ; enfin *inégalité très nette des deux pupilles*, constatable pendant deux à trois jours seulement.

L'absence de symptômes d'ordre spinal semble indiquer que la localisation du processus méningitique est exclusivement encéphalique et surtout basilaire, bulbo-protubérantielle probablement, et l'existence souvent constatée de lésions congestives et inflammatoires des nerfs optiques plaide dans le même sens.

On peut supposer que cette localisation élective est en rapport avec la topographie du siège premier de l'infection ; les parotides sont bien près de la base du crâne et peut-être leur inflammation peut-elle, par voie lymphatique ou sanguine, gagner de proche en proche les méninges basilaires.

Les faits que nous avons signalés ont été confirmés depuis par les constatations identiques de MM. Dopter, Netter, etc....

HEMORRAGIES MENINGÉES

I. — **Formes curables des hémorragies méningées sous-arachnoïdiennes.** En collaboration avec G. Froin et L. Boidin. *Presse médicale*, 24 juin 1903.

II. — **Du diagnostic différentiel de l'hémorragie méningée sous-arachnoïdienne et de la méningite cérébro-spinale.** En collaboration avec G. Froin. *Société médicale des hôpitaux*, 23 octobre 1903.

III. — **Urémie aiguë et hémorragie méningée.** *Bulletin médical*, 1er mars 1902.

L'intervention de la ponction lombaire dans le diagnostic des hémorragies méningées a mis en lumière deux faits d'importance capitale ; la très

grande fréquence des hémorragies sous-arachnoïdiennes et leur curabilité dans un nombre de cas assez élevé.

D'après les cas que nous avons étudiés, il faut distinguer deux groupes de faits, suivant que l'hémorragie méningée semble exister à l'état isolé, sans lésion cérébrale associée, ou que derrière elle se cache une lésion en foyer. Ces derniers cas, de beaucoup les plus fréquents, peuvent être désignés sous le nom d'*hémorragies cérébro-méningées*.

L'un des faits que nous rapportons n'aurait certes pu être diagnostiqué sans la ponction lombaire : un ictus comateux d'une heure de durée, une glycosurie transitoire, un état d'agitation délirante prolongé, avec minime contracture des membres du côté droit, quelques douleurs vagues de la tête et du rachis; un tel tableau clinique n'avait rien d'assez précis pour autoriser une conclusion ferme.

Chez nos malades, l'évolution cytologique et chimique du liquide céphalo-rachidien a été complètement étudiée et ont été le point de départ des recherches si complètes publiées par M. Froin dans sa thèse sur les Hémorragies méningées.

D'autre part, sans l'intervention de la ponction lombaire, on pourrait très bien hésiter cliniquement pour le diagnostic différentiel entre les hémorragies méningées et les méningites cérébro-spinales. A cet égard, il convient de distinguer dans le tableau clinique des deux maladies *deux séries symptomatiques*.

La *première série* comprend les réactions douloureuses (céphalée, rachialgie, paroxysmes douloureux) les phénomènes d'hypertonie musculaire (contractures de la nuque, signe de Kernig), les signes de lésion en foyer (hémiplégie, monoplégie, répercussions pyramidales secondaires).

Tous ces signes ainsi que la fièvre peuvent se rencontrer, aussi bien dans l'hémorragie sous-arachnoïdienne que dans la méningite cérébro-spinale.

Au contraire, la *seconde série symptomatique* appartient bien en propre à la méningite cérébro-spinale : ce sont les grands signes infectieux, si habituels et si graves souvent dans cette maladie, l'herpès de la face, les éruptions septicémiques, la néphrite, les arthrites, les endopéricardites, les otites, les lésions oculaires, etc.

Constater les réactions douloureuses ou hypertoniques, la fièvre même ne

suffit donc pas, si des signes directs d'infection générale ne s'y adjoignent; ceux-ci, l'hémorragie méningée, processus aseptique, est impuissante à les réaliser, les premiers au contraire elle peut les présenter sous leur forme la plus saisissante.

Pachyméningite hémorragique, avec chromo-diagnostic. — Hyperthermie terminale. En collaboration avec G. Froin. *Société médicale des hôpitaux*, 27 mars 1903.

Observation très classique au point de vue clinique d'une pachyméningite hémorragique, terminée par la mort lors du second ictus. Au huitième jour après le début des accidents, la ponction lombaire donne un liquide ambré, sans hypertension, ne contenant ni hématies, ni hémoglobine, lymphocytose légère, deux jours après; à une seconde ponction, le liquide est redevenu transparent et ne contient plus de lymphocyte qu'en proportion presque physiologique.

S'il n'y avait pas eu passage en nature des éléments figurés du sang dans le liquide céphalo-rachidien, il y existait au moins ce dérivé pigmentaire considéré comme d'origine sanguine quoique assez mal connu et pour lequel Hénocque a proposé le nom de *lutéine*.

Les constatations anatomiques donnent une explication satisfaisante du phénomène, puisqu'elles montrent le siège exclusivement sous-dure-mérien des caillots sans pénétration aucune dans l'espace sous-arachnoïdien. On comprend facilement la diffusion à travers le feuillet intact de l'arachnoïde viscérale d'une quantité de lutéine assez faible pour ne plus être constatable lors de la seconde ponction.

Lésions organiques ou troubles fonctionnels à propos d'un cas d'astasie-abasie et d'un cas d'hémorragie méningée. *Gazette des hôpitaux*, 14 avril 1903.

Polynévrite sulfo-carbonée avec astasie-abasie. *Bulletin médical*, 17 février 1900.

Un an de ponctions lombaires dans un service hospitalier. En collaboration avec L. Boidin, 28 juin 1904.

Analyse et commentaire de 225 ponctions lombaires pratiquées en un an à l'hôpital Cochin, sur des malades atteints de tabes, paralysie générale, méningite tuberculeuse, méningite cérébro-spinale, zona, hémiplégies et méningites syphilitiques, sclérose en plaques, hémorragie méningée, méningites ourliennes, grippales. Exemples de l'action curative de la ponction lombaire pour le vertige labyrinthique, la céphalée urémique.

Un cas d'aphasie motrice due à un ramollissement exactement localisé au pied de la troisième circonvolution frontale gauche. En collaboration avec F. Rathery. *Société médicale des hôpitaux.* 6 décembre 1901.

Tétanos traumatique traité par la méthode de Bacelli et terminé par la mort. *Société medicale des hôpitaux,* 31 octobre 1902.

Porencéphalie acquise probablement, d'origine traumatique, mort en état de mal épileptique. En collaboration avec L. Rivet. *Société médicale des hôpitaux,* 30 mars 1906.

Le cas que nous rapportons est un exemple très typique d'une complication tardive des porencéphalies traumatiques, la mort par état de mal épileptique incoercible. Mais il présente, en outre, un intérêt tout particulier en raison des rapports intimes qui, dans ce cas, associaient l'hypertension artérielle aux crises comitiales. D'une manière générale, chaque crise était précédée, accompagnée et suivie d'une *énorme hypertension artérielle.* La tension notée de minute en minute partait, par exemple de 20, s'élevait progressivement à 24, puis la crise survenait à peu près entre 25 et 27; après la crise, des chiffres de 28, 29 et même une fois 30 ont été constatés, puis très rapidement la tension retombait. L'inhalation de nitrite d'amyle était impuissante à enrayer la crise imminente, son action hypotensive n'étant que de trop courte durée.

Nous pensons qu'ici les crises d'épilepsie partielle ne sont pas imputables à l'hypertension artérielle, mais dépendent comme elle d'une même cause, l'action excitante corticale de la porencéphalie. On ne doit pas oublier que, dans ses recherches expérimentales sur l'épilepsie, François-Franck a démontré l'effet vaso-constricteur des excitations du cerveau, et le caractère général de la réaction vasculaire produite par l'excitation d'un point quelconque de la zone motrice.

L'interprétation suivante paraît donc vraisemblable : incitation paroxystique, à distance, du cortex par la lésion porencéphalique, suivie de réactions vaso-motrice et convulsive; et les convulsions étant franchement *unilatérales* à leur début, alors que la vaso-constriction était *générale*, on est en droit de considérer les deux phénomènes comme des effets associés de l'*excitation corticale du cerveau gauche.*

MALADIES DE L'APPAREIL URINAIRE

MALADIES DES REINS

Maladies des reins, in *Nouveau traité de médecine et de thérapeutique*, publié sous la direction de MM. les professeurs A. Gilbert et L. Thoinot.

Cette seconde édition, publiée en octobre 1908 avec la collaboration de L. Lœderich, donne l'exposé actuel de la pathologie rénale. Elle contient 49 figures, la plupart d'ordre histologique, et dessinées d'après les préparations des auteurs.

La néphrite par le sublimé. *Semaine médicale* du 11 janvier 1905.

Par ses caractères cliniques très spéciaux, aussi bien que par les lésions histologiques qu'elle détermine et qu'il est facile de reproduire expérimentalement, la néphrite par le sublimé constitue un type très particulier des maladies rénales d'origine toxique.

Cliniquement, dans un cas étudié complètement, anurie absolue pendant 5 jours, puis reprise lente de la sécrétion urinaire avec albuminurie presque nulle, le tout sans hématurie, sans œdèmes, sans symptômes de grande ou petite urémie. Au moment de la reprise urinaire, apparition dans les urines de nombreux leucocytes (polynucléaires et lymphocytes, en proportions à peu près égales), cylindres hyalins, puis granuleux et granulo-graisseux, élimination massive aux huitième et neuvième jours de moules complets de tubes contournés, d'anses de Henle, de tubes droits; absence complète d'hématies.

D'après ces examens cytologiques, l'anurie hydrargyrique se montre donc comme la conséquence d'un fait mécanique, l'encombrement oblitérant des tubuli, des anses de Henle, des tubes droits par des épithéliums nécrosés et des cylindres de tous genres.

Expérimentalement, sur le lapin il est facile de reproduire ces mêmes lésions des tubes contournés, une néphrite nécrotique en foyers, sans adjonction de processus congestifs ou diapédétiques, sans lésions de glomérules.

Chimiquement, l'élimination de l'urée et des chlorures s'est faite par crises successives : pendant les treize jours qui ont suivi la première miction, il a été éliminé 413 gr. 45 d'urée. Puis, à cette crise azoturique succède une crise chlorurique d'une durée de 15 jours.

Le bilan des éliminations pendant les 13 jours qui ont suivi la première miction se chiffrerait ainsi, en tenant compte des ingestions azotées et chlorurées : *pour les chlorures, par un déficit de* 40 *grammes*; *pour l'urée, par un excédent de* 144 *grammes.*

Les autres composés mercuriels peuvent sans doute donner lieu à des accidents rénaux du même ordre, mais, si le sublimé est la condition la plus fréquente des néphrites nécrotiques graves, c'est en raison de la brutalité de son action qui réalise la condition optima de nocivité hydrargyrique pour l'épithélium rénal, pour le trophisme général de l'organisme.

Au point de vue thérapeutique, on ne peut s'adresser qu'à ce qui est resté sain dans le rein, c'est-à-dire *au glomérule*, et le meilleur diurétique est l'injection à hautes doses de la solution chlorurée physiologique.

Vers le cinquième jour, en général, la reprise urinaire se produit, mais l'on ne doit pas oublier que les grandes injections salines ne restent inoffensives qu'à une double condition : *c'est que la tension artérielle ne s'élève pas au-dessus de la normale, et qu'il ne se produise aucun œdème,*

Néphrite syphilitique secondaire terminée par la mort malgré le traitement mercuriel. En collaboration avec F.-X. Gouraud. *Presse médicale*, 5 juillet 1902.

Chez un malade atteint depuis un an de syphilis se montre, peu après la

cessation d'un traitement mercuriel intensif, une néphrite aiguë et grave avec anasarque et état presque cachectique.

L'albumine, dès le premier jour, varie entre 50 et 55 grammes par jour, donnant toutes les réactions de la sérine et, en outre, une *acéto-gélification* très nette.

A l'autopsie, type de gros rein blanc mou avec nécrose des épithéliums tubulaires, présence dans les tubes contournés élargis d'un coagulum albumineux, qui, dans les glomérules restés sains, emplit une partie de la capsule de Bowman et refoule le bouquet vasculaire.

L'énormité de l'albuminurie faisait contraste avec le caractère très faiblement albumineux de l'urine dans certaines néphrites par le sublimé.

L'acéto-gélification paraît résulter de la grande quantité d'albumine précipitée, d'où cette apparence si spéciale donnée par la réaction de la chaleur et de l'acide acétique à dose relativement élevée.

D'autre part, cette néphrite syphilitique, rapidement mortelle et survenue chez un malade qui venait de subir un traitement intensif par le mercure, a résisté à un nouveau traitement hydrargyrique et ne s'en est pas moins aggravée pour aboutir à la mort.

Il faut admettre que si l'action curatrice du traitement hydrargyrique constitue la meilleure preuve clinique de la nature syphilitique d'une néphrite, son insuccès ne paraît pas une raison valable pour exclure cette pathogénie. A un degré suffisant de virulence, la lésion glomérulaire et épithéliale peut atteindre une telle intensité qu'elle entraîne la mort par ses conséquences directes. Le traitement spécifique n'a plus de prise sur des lésions qui sont nécrotiques d'emblée, et celles-ci, par leur généralisation et leur nocivité immédiates, ne laissent pas à la régénération glandulaire le temps de se produire.

C'est ce que, sur un autre terrain organique, pourrait également démontrer l'histoire de l'*ictère grave secondaire* de la syphilis.

Globulinurie massive avec acéto-gélification. En collaboration avec F.-X. Gouraud. *Presse médicale*, 24 juillet 1901.

Étude d'un cas de *globulinurie pure*, massive et présentant par l'addition d'acide acétique *une gélification en masse*, toute l'urine coagulée faisant prise et donnant l'aspect d'un tube de gélose.

L'excès de solubilité par l'acide acétique du coagulum albumineux paraissait dû à l'hypochloruration extrême de l'urine. La gélification s'explique probablement par la combinaison de trois facteurs : énorme quantité de l'albumine contenue dans l'urine (49 gr. 40 par litre le premier jour), nature chimique de cette albumine, qu'une série de réactions a montrée être une globuline; acéto-solubilité rendue incomplète par l'excès même de la globuline à dissoudre. La transparence et la gélification seraient l'expression physique d'une dissolution commençante et incomplète.

D'autre part, notre malade *n'avait pas de néphrite* et aucun symptôme clinique ou cytologique d'ordre rénal n'était constatable, si bien que nous sommes en droit de soupçonner ici une véritable maladie du plasma, une déviation pathologique de l'équilibre normal des albumines circulantes. Globulinurie, hypochlorurie, hypotension artérielle, telles sont les trois manifestations que nous avons pu saisir comme résultantes cliniques de cet état humoral.

Urémie aiguë et polynucléose rachidienne. *Semaine médicale*, 13 novembre 1907. — *Société médicale des hôpitaux*, 24 juillet 1908 (à la suite de la communication de MM. Caussade et Willette).

Trois observations rapportées par M. Lépine permettaient de présumer que des lésions inflammatoires méningées pouvaient se produire au cours de l'urémie chronique; mais ces faits manquaient de contrôle bactériologique et histologique, ils posaient la question sans la résoudre. Presque en même temps, j'observais un cas d'urémie aiguë à forme convulsive dans lequel fut pratiqué à trois reprises l'examen du liquide céphalo-rachidien. Toujours

celui-ci était sous tension normale, contenait une notable quantité d'albumine et présentait une rétention azotée de moyenne gravité. L'examen cytologique montra, lors du premier examen fait en pleine période éclamptique, l'existence d'une polynucléose pure et abondante (50 polynucléaires environ par champ microscopique). Celle-ci fut très éphémère; dès la seconde ponction pratiquée huit jours après le début des accidents, on ne trouvait plus que six ou sept polynucléaires par champ et la troisième ponction, deux jours plus tard, donnait une cytologie normale; il n'y eut pas de lymphocytose secondaire.

Les polynucléaires étaient en état de complète intégrité ce qui, comme l'a montré M. Widal, permettait d'éliminer tout processus infectieux. Il s'agissait d'une réaction aseptique. L'examen clinique ne révélait aucun signe de méningite, mais il existait surtout pendant la période éclamptique une hypertension artérielle très considérable. L'explication de la polynucléose rachidienne découle de ces constatations. Il est très vraisemblable que celle-ci est occasionnée par un état congestif passager des méninges, l'hypertension artérielle continue arrivant, au moment des crises éclamptiques, à un paroxysme violent et brusque, accompagné d'une stase veineuse très intense, explique que les polynucléaires aient pu franchir par diapédèse active les parois vasculaires, attirés par une chimiotaxie positive jusque dans le sac arachnoïdo-pie-mérien. C'est le mécanisme qu'a invoqué M. Widal pour expliquer les épanchements puriformes aseptiques, à polynucléaires intacts, qui peuvent se développer au cours de pleurésies para-pneumoniques, cardiaques, ou de certains états méningés.

La polynucléose rachidienne n'a été, au cours de cette urémie convulsive, qu'un épisode passager, simple expression de la congestion intense et paroxystique des centres nerveux.

MM. Caussade et Willette ont rapporté depuis à la *Société médicale des hôpitaux* (séance du 24 juillet 1908), un fait analogue; ils inclinaient à faire jouer, dans l'apparition de la polynucléose rachidienne, un rôle prépondérant à la toxicité du liquide céphalo-rachidien, les poisons urémiques complexes suffisant peut-être à déterminer la congestion des vaisseaux pie-mériens et la diapédèse par une action de chimiotaxie positive.

A la suite de cette communication, je fis remarquer, qu'ayant fait ponc-

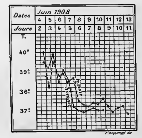
tionner plusieurs cas de céphalée urémique intense et n'ayant pu constater, comme c'est la règle, aucune polynucléose, il semblait que la rétention toxique seule fut impuissante à provoquer l'émigration des polynucléaires; il y faut, chez l'urémique, ajouter le paroxysme hypertensif de la crise éclamptique. Et peut-être celui-ci suffit-il; la polynucléose rachidienne aiguë et éphémère pourrait constituer ainsi un *état méningé symptomatique, non de l'urémie aiguë en tant que processus toxique, mais de l'hypertension éclamptique.*

M. Mosny, M. de Massary viennent de rapporter tout récemment (*Société médicale des hôpitaux,* 11 décembre 1908) des faits en faveur de cette interprétation.

MALADIES DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE

Pneumonie conjugale simultanée. En collaboration avec F. Widal. *Bulletin et mémoires de la Société médicale des hôpitaux*, 30 octobre 1908, p. 450.

Deux sujets, le mari et la femme, sont pris à peu près simultanément, dans un délai de quelques heures, d'une pneumonie franche qui, chez tous deux, provoque une même réaction et présente une évolution identique, à tel point que les deux tracés thermiques sont presque superposables.



L'apparition simultanée de ces deux pneumonies ne peut avoir été fortuite, ni être rattachée à une contagion pneumococcique, et notre fait se sépare nettement des nombreuses *épidémies familiales* de pneumonie infectante, dans lesquelles les cas *se succèdent* et s'engendrent les uns les autres.

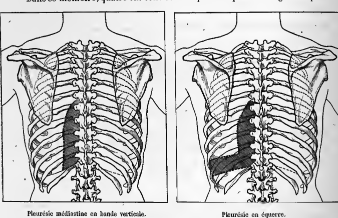
Doit-on admettre une simultanéité de *causes banales* avec identité de réaction infectieuse? Dans une autre hypothèse, nos deux malades, qui, quelques heures avant le début de leur pneumonie, avaient bu une grande quantité d'une eau de puits très froide, ont-ils pu subir une inoculation synchrone, et d'origine hydrique, du pneumocoque infectant? Aucun argument direct et décisif ne permet d'adopter avec certitude l'une de ces deux interprétations.

MALADIE DE LA PLÈVRE

Des pleurésies séreuses médiastines. *Presse médicale*, 16 avril 1902.

A côté des faits déjà rares de pleurésies purulentes médiastines, il faut faire une place à une autre variété jusqu'à présent peu décrite, les *pleurésies séreuses médiastines.*

Dans ce mémoire, quatre cas sont étudiés pour lesquels le diagnostic porté



Pleurésie médiastine en bande verticale. Pleurésie en équerre.

d'après les symptômes cliniques a été contrôlé par la ponction exploratrice, seule ou associée à la radiographie.

On peut distinguer deux variétés de pleurésie médiastine : la pleurésie *en bande verticale*, juxta-rachidienne sans envahissement secondaire de la grande cavité; les signes se produisent uniquement au point d'affleurement postérieur du médiastin; on pourrait l'appeler pleurésie médiastine pure; et la pleurésie *en équerre*, avec une mince bande horizontale qui se soude en dedans à la bande

verticale juxta-rachidienne; il y a ici un élément surajouté, la pleurésie diaphragmatique ou costo-diaphragmatique.

Chez mes quatre malades, l'épanchement a paru peu abondant, ne dépassant pas 1000 ou 1200 grammes, et il a été bien toléré sans provoquer les accidents bruyants et graves du syndrome médiastinal, si bien décrits et mis en valeur par M. Dieulafoy.

Aucun de ces quatre cas n'a nécessité la ponction évacuatrice au moins pendant le stade médiastinal. Seule a été faite la ponction exploratrice qui, pratiquée à 5 ou 6 centimètres de la crête épineuse, est venue prouver l'existence et la nature du liquide.

Les inégalités pupillaires dans les pleurésies avec épanchement. En collaboration avec L. Læderich. *Archives générales de médecine*, 1905, p. 585.

Au cours des pleurésies avec épanchement, il est habituel de constater une inégalité pupillaire dont ce Mémoire apporte la première étude systématique.

Sur un total de 17 cas observés, 7 fois l'inégalité pupillaire a été constatée. En général, la pupille la plus large correspond au côté de l'épanchement. L'inégalité est très variable d'un jour à l'autre, peut même disparaître certains jours pour reparaître ultérieurement, mais toujours elle cesse définitivement d'être constatable quand la résorption de l'épanchement est complète.

Cette inégalité des pupilles, toujours modérée, peut être souvent très légère. Elle disparaît si à la simple lumière du jour, on substitue l'éclairage intense d'une lampe électrique; dans ces conditions, les deux pupilles se contractent au maximum et deviennent symétriques. Le même résultat est obtenu si l'on provoque un effort d'accommodation et de convergence maxima des deux yeux.

La contractilité pupillaire n'est donc pas *abolie*, elle n'est que *paresseuse* et reste telle si l'on évacue l'épanchement par thoracentèse.

Toute explication anatomique et mécanique telle qu'une compression par le liquide pleural ou par un ganglion hypertrophié n'est guère admissible, et l'inégalité pupillaire des pleurétiques nous semble un phénomène *d'ordre*

fonctionnel. Son explication nous paraît un cas particulier de la loi de Schiff : *toute excitation sensitive périphérique provoque la dilatation irienne.* De même, l'unilatéralité du symptôme s'explique assez facilement en tenant compte de la première des lois des réflexes établie par Pflugger, *la loi de l'unilatéralité.* Cette interprétation serait conforme à l'opinion de Bechterew, d'après laquelle la dilatation irienne d'origine périphérique serait due à l'inhibition du réflexe lumineux.

Symphyse pleuro-pulmonaire et sclérose du lobe supérieur du poumon gauche. — Symphyse péricardique. — Traction vers la gauche des gros vaisseaux de la base du cœur (sinistrocardie). *Société médicale des hôpitaux*, 21 février 1902.

On sait que, dans un assez grand nombre de cas, la sclérose pulmonaire droite provoque une déviation cardiaque spéciale décrite sous le nom de *dextrocardie.* Chez notre malade, une déviation de même nature, mais en sens inverse, par traction vers la gauche du médiastin, du cœur et des gros vaisseaux, nous a paru mériter le nom en apparence un peu paradoxal de *sinistrocardie.*

Le diagnostic clinique avait été ainsi formulé : sclérose pulmonaire gauche, prédominante au sommet, accompagnée d'adhérences médiastiniques et probablement pariétales; médiastinite scléreuse et symphyse péricardique; traction considérable vers la gauche des gros vaisseaux de la base et en particulier de l'artère pulmonaire.

L'examen radioscopique pratiqué par M. Béclère a montré, comme signe pathognomonique, le déplacement en masse du médiastin vers la gauche dans les grandes inspirations.

Même par la percussion, le fait pouvait être mis en évidence, la limite gauche de la matité vasculaire de la base variait en effet de situation suivant le stade respiratoire ; le thorax étant maintenu en inspiration forcée, la ligne de matité déborde à *gauche* d'un bon centimètre le contour obtenu en expiration.

C'est la première fois, croyons-nous, qu'un syndrome de ce genre est signalé.

Régime lacté ou cure déchlorurée comme mode de traitement des pleurésies à épanchement. En collaboration avec L. Boidin. *Gazette des hôpitaux*, 3 mai 1904.

L'épreuve de la chlorurie pratiquée chez un certain nombre de pleurétiques a donné des résultats différents suivant l'époque de la maladie où elle a été mise en œuvre. Au déclin de la pleurésie, alors que les signes cliniques de l'épanchement rétrocèdent, l'ingestion de 10 grammes de NaCl ne provoque ni rétention chlorurée, ni accidents imputables à l'épreuve chlorurique. Au contraire, quand l'expérience est instituée en période d'état de la maladie, comme chez deux de nos pleurétiques, le poids du corps augmente immédiatement de près de 2 kilogrammes, de la dyspnée se montre, l'épanchement augmente et l'élimination du NaCl ingéré ne se fait qu'avec un retard de près de 48 heures. Ainsi le pleurétique qui n'a pas encore fait sa crise de guérison retient le NaCl ingéré et le supporte mal; le pleurétique en voie de guérison élimine le NaCl immédiatement et sans accident.

Il ne faudrait pas conclure de ces faits que le régime déchloruré soit supérieur pour les pleurétiques au traitement classique par la diète lactée. Tout au contraire, chez quatre de nos malades, les résultats donnés par l'essai du régime déchloruré ont été mauvais. Nos pleurétiques mangeaient mal, sans appétit, n'arrivaient pas à boire plus d'un litre par 24 heures; la diurèse et la crise chlorurique ne se produisaient pas; la courbe des poids ainsi que l'épanchement restaient stationnaires ou en augment. Au contraire, dès que le régime lacté était institué, les malades éprouvaient un véritable bien-être et l'évolution de leur pleurésie devenait nettement favorable.

Pour les pleurésies à épanchement, la diète lactée reste donc le traitement de choix, bien accepté en général par les malades, plus apte que tout autre à provoquer la diurèse libératrice et la crise chlorurique qui annoncent et accompagnent la guérison naturelle de la maladie.

La succussion horizontale dans les hydro et les pyopneumothorax à grand épanchement liquide. *Société médicale des hôpitaux,* 4 mai 1906.

La recherche de la succussion hippocratique est toujours faite le malade étant dans l'attitude assise, c'est-à-dire le *tronc étant vertical.*

Mais quand l'épanchement liquide est très abondant, par rapport à l'épanchement gazeux, la succussion paraît faire défaut à moins qu'on ne la recherche dans une attitude différente en secouant le malade non plus assis, mais *étendu à plat ventre,* ou, s'il est debout, le tronc étant fléchi en avant à angle droit. C'est ce que j'ai proposé d'appeler la *succussion horizontale,* observée très nettement chez trois de mes malades.

On se l'explique facilement. Si, en effet, l'épanchement liquide est assez abondant pour remplir presque toute la plèvre, les vagues liquides provoquées par la succussion seront courtes et sans amplitude, la caisse de résonance très réduite, et le bruit de choc deviendra trop faible pour être nettement perçu.

Si on donne au sujet la position horizontale, la chambre à air changera de forme et d'étendue, elle s'étalera en une large surface sous une mince épaisseur, mais suffisante pour permettre de grands déplacements de liquide avec le choc caractéristique en marteau d'eau.

Les proportions relatives de gaz et de liquide restent les mêmes, seule leur répartition dans l'espace a varié et c'est cette variation même qui explique le renforcement du bruit de succussion. C'est ce que montre, par une analogie un peu grossière, il est vrai, l'expérience comparative faite avec la bouteille à demi pleine ou presque pleine.

Ce signe de la succussion horizontale n'a été signalé qu'une fois, dans une monographie publiée en Amérique, en 1903, par Charles Emerson, et dans laquelle, en dehors de ses observations personnelles, sont analysés 358 mémoires et faits cliniques. Dans un seul cas, l'auteur note que la succussion ne pouvait être obtenue que dans la position horizontale, la plèvre contenait beaucoup de liquide et peu de gaz, et, de plus, il s'agissait d'un pneumothorax

artificiel provoqué par une erreur opératoire au cours de la ponction d'une pleurésie.

Il convient donc de distinguer, à l'avenir, dans la sémiologie des pyopneumothorax, deux variétés de succussion : la succussion verticale et la succussion horizontale.

La succussion verticale est la succussion classique, la seule à laquelle convienne la qualification d'hippocratique. C'est elle que l'on rencontre le plus fréquemment parce qu'elle correspond aux cas les plus nombreux, ceux dans lesquels la plèvre contient plus de gaz que de liquide. Mais son absence n'exclut pas la possibilité d'un pyopneumothorax.

La succussion horizontale, tout aussi nette comme constatation que la précédente, devient le procédé de choix dans les hydro ou pyopneumothorax à grand épanchement liquide, et seule elle permet parfois d'en établir le diagnostic.

Dans tous les cas douteux, la recherche de la succussion devra donc être pratiquée comparativement sur le malade *assis* et *couché*.

Ces notions nouvelles ont été immédiatement confirmées par M. Beclère, au moyen de l'écran radioscopique, et par M. Vaquez, chez des malades atteints de pleurésies séreuses récidivantes, et traitées par des injections d'azote dans la plèvre. Chez des malades, M. Vaquez a nettement constaté que la succussion horizontale donne des résultats positifs, même quand la cavité aérienne est très minime et alors que la recherche était négative dans la position verticale.

MALADIES DU SANG ET DE L'APPAREIL CIRCULATOIRE

I. — **Un cas d'anémis psrnicieuss aplastiqus**. *Société médicale des hôpitaux*, 25 mars 1904.

II. — **Étude sur quelques formes cliniques ds l'anémis pernicisuse — Formss curables — Formss secondairss — Forms ictériqus**. En collaboration avec L. Læderich. *Revue de médecine*, 10 septembre 1905, page 653.

III. — **Rechute suivie de mort dans dsux cas d'anémis psrnicieuse antérisurement considérés comme guéris**. *Société médicale des hôpitaux*, 29 juin 1906.

Les travaux d'Ehrlich, de H. Vaquez et Ch. Aubertin ont complètement modifié notre conception moderne des anémies pernicieuses et l'on admet maintenant que pour sérier les cas, pour établir surtout leur pronostic d'évolution, il faut tenir compte non seulement du degré de l'anémie, mais aussi des phénomènes de régénération ébauchés ou efficaces que peut révéler l'examen méthodique du sang. On a distingué ainsi des anémies dites *aplastiques* et des anémies orthoplastiques suivant que l'examen du sang montre l'absence ou la présence des formes hématiques de réparation.

Le terme d'aplastique, pris dans son sens le plus rigoureux, ne s'applique qu'à un très petit nombre de faits, toujours mortels.

Mais il est d'autres cas, dans lesquels le syndrome anémique le plus grave ne s'accompagne que d'une réaction médullaire minime et dans lesquels cependant, sous l'influence d'un traitement dont l'action semble presque spécifique, la restauration sanguine arrive à se produire avec une intensité suffisante pour qu'une guérison apparente soit obtenue. Dans ces cas, l'anémie pernicieuse n'est donc pas progressive, mais évolue au contraire, dans le sens de la régression, c'est-à-dire de la guérison. C'est ce que prouvent deux observations relatées en détail, avec toute leur histoire hématologique.

A côté de ces *formes curables*, des anémies pernicieuses dites primitives, c'est-à-dire pour lesquelles aucune pathogénie démontrable ne peut être invoquée, il est un autre groupe de cas dans lesquels le syndrome anémique paraît secondaire. C'est ainsi que, dans certains faits de leucémie chronique ou aiguë, les malades meurent bien plus par la *cellule rouge* du sang que par la *cellule blanche*, montrant bien qu'il s'agit là de maladies *totius cruoris*, et non d'une évolution morbide exclusivement localisée à l'appareil leucopoiétique.

D'autre part, certaines formes de l'anémie pernicieuse pourraient, si l'on n'était prévenu, conduire à de singulières erreurs, tels ces cas de *forme ictérique*, dans lesquels s'associent chez un grand anémique des accès de fièvre irréguliers et atipyques, du subictère de la peau et des conjonctives, de la cholurie et de la cholémie, un peu de sensibilité douloureuse du bord libre hépatique.

Nous rapportons deux faits de ce genre et nous pensons qu'il ne doit pas être très rare de voir dans les anémies pernicieuses, au moment des grandes destructions globulaires, se produire ces épisodes ictériques. De tels faits concordent très exactement avec tout ce que nous ont appris, dans ces dernières années, de nombreuses recherches expérimentales : hématolyse, hématolyse massive, cholémie, subictère, urobilinurie, cholurie, nous connaissons toutes les étapes de ce même processus pathologique.

Sous l'influence d'un traitement approprié, la réaction sanguine, presque nulle au début, peut se produire avec énergie, d'où la conclusion que « *c'est le caractère durable* de l'aplasticité qui seul en constitue la définitive gravité ».

Si ce terme d'aplastique, en raison des phènomènes ébauchés de réaction médullaire, est refusé à ces cas curables, au moins faut-il les différencier des autres formes plus bénignes réunies sous le titre d'orthoplastique, et c'est pour eux que j'ai proposé le terme intermédiaire d'*hypoplastique*.

Pour les cas que j'ai observés, la guérison apparente a été obtenue par l'action combinée de l'arsénite de potasse en injections sous-cutanées et de l'opothérapie médullaire. On peut, par cette méthode, obtenir des résultats thérapeutiques inespérés. Mais encore faut-il faire de grandes réserves sur le caractère solide et durable des guérisons ainsi obtenues. Il ne s'agit guère, en réalité, que de rémission, d'amélioration plus ou moins temporaire.

Nos deux malades, qui avaient paru guéris, ont été atteints de rechute : l'un au bout de trois mois, l'autre au bout de sept mois, et, cette fois, malgré l'institution du même traitement, si efficace lors de la première atteinte, aucune réaction plastique ne s'est produite suffisante pour arrêter le processus anémique. C'est que la moelle osseuse est un appareil délicat et fragile; chez l'anémique en apparence guéri, elle reste bien souvent en imminence de rechute, et telle moelle réagit une première fois qui n'est plus capable de le faire lors d'une nouvelle atteinte. *La réactivité médullaire s'épuise vite*, plus vite et plus irrémédiablement peut-être que la réactivité thérapeutique de tout autre organe.

Des faits analogues, dus à MM. Ménétrier, Vaquez et Laubry, Marcel Labbé, etc..., sont venus confirmer ces conclusions.

Étude sur la résistance globulaire normale de l'adulte. En collaboration avec H. Rendu. *Presse médicale*, 1er juin 1907.

L'étude de la résistance globulaire a pris une assez grande importanc clinique pour qu'il soit nécessaire d'en préciser nettement la technique et de fixer les limites de la variation physiologique possible du processus.

Nos recherches ont porté sur 10 sujets adultes normaux, et nous conduisent aux conclusions suivantes :

Jusqu'à présent, le titrage initial de la solution chlorurée sodique, qui servira à la préparation des dilutions successives, a été tantôt de 0,50 pour 100, tantôt de 0,60. Nous pensons qu'il convient d'adopter la solution dite physiologique à 0,70 pour 100, chiffre plus rationnel et qui sera toujours suffisant pour la détermination du point hémolytique initial dans tous les cas pathologiques.

Les tubes seront indiqués par leur numérotation dans la série, chiffre qui indiquera combien de gouttes de la solution mère sont contenues dans le chiffre constant de 70 gouttes de mélange par tube.

L'hémolyse a débuté en moyenne dans nos cas au tube 42, mais l'écart peut être notable entre les deux limites extrêmes du point initial, de 46 à 58, soit 6 tubes.

La destruction globulaire se fait tantôt assez lentement par étapes successives, l'hémolyse très nette pouvant n'être obtenue qu'en 7 tubes, tandis que plus souvent l'hémolyse est massive et devient très nette en un tube ou deux. La moyenne de nos 10 cas pour l'hémolyse très nette correspond au tube 58.

Le point terminal de l'hémolyse est bien plus reculé vers la droite que ce qui avait été admis jusqu'à présent, et la moyenne de l'hémolyse totale se fait au tube 42, représentant entre le début et la fin de l'hémolyse une série de 15 tubes.

D'autre part, l'emploi de solutions salines à dilution titrée et progressivement décroissante n'est qu'un procédé commode pour la pratique, mais un peu empirique et qui surtout ne définit pas le rapport existant entre l'hémolyse artificielle ainsi provoquée et la stabilité physiologique du globule rouge dans le sérum sanguin. Nous avons donc pensé que les solutions salines décroissantes supposant des points cryoscopiques de moins en moins abaissés au-dessous de 0, il fallait établir la concordance exacte des deux procédés, chose qui, jusqu'à présent, n'avait pas été faite.

Nous avons donc déterminé le point cryoscopique correspondant aux 31 tubes, dont le premier contient, pour 70 gouttes, 68 gouttes de la solution saline à 7 pour 1000, et le dernier 8 gouttes seulement. Un tableau comparatif donne les points cryoscopiques correspondant à tous les titrages successifs des solutions salines.

Si avec la majorité des auteurs on admet comme point cryoscopique du sérum normal — 0,56, on voit avec quelle facilité s'altèrent les globules rouges dans un cas où l'hémolyse provoquée commence dans le tube 68, c'est-à-dire — 0,50 (ictère congénital hémolytique), combien au contraire peuvent être résistantes des hématies normales quand l'hémolyse ne débute qu'au tube 38, c'est-à-dire à — 0,29, comme dans deux des faits que nous avons observés.

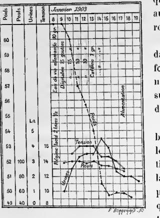
Rapport des courbes d'urine et de poids chez les asystoliques à grands œdèmes.
Société médicale des hôpitaux, 26 juin 1903.

Chez les cardiaques asystoliques, j'ai l'habitude de faire enregistrer chaque jour, sous forme graphique, la quantité des urines, le poids corporel, le pouls

et souvent la tension artérielle. On saisit ainsi, et l'on peut mettre en pleine évidence, l'importance des œdèmes et le rapport intime qui unit leur disparition à la polyurie provoquée.

Les pertes de poids enregistrées sont souvent énormes, variant entre 10 et 15 kilogrammes.

La courbe urinaire est exactement inverse de celle des poids ; elle s'élève quand la seconde s'abaisse, et descend, au contraire, quand le poids tend à remonter.



Courbes des urines, du poids corporel, du pouls, et de la tension artérielle, chez un cardiaque asystolique.

La somme quotidienne d'urine pendant la crise polyurique correspond à la fois à l'élimination des œdèmes, et à une sécrétion urinaire qui peut être, suivant les cas, d'abondance normale ou diminuée.

Pour les œdèmes cardiaques, aussi bien que pour la résorption des ascites, le liquide résorbé par les voies lymphatiques et veineuses rentre dans la circulation générale et réalise ainsi « un processus tout à fait comparable à celui que met en branle une abondante injection sous-cutanée de sérum isotonique ».

Ce que nous savons de l'action physiologique de la digitale nous permet, d'après ces constatations, de comprendre comment chez les asystoliques infiltrés se produit le grand acte thérapeutique de la diurèse. Chez ces malades, sous l'influence de la digitale, la vaso-constriction périphérique, associée au renforcement de la tonicité cardiaque, ramène dans son sens normal le courant interverti des échanges interstitiels. Le cœur périphérique et le cœur central conjuguent leurs énergies pour réaliser une sorte d'expression directe des parenchymes et des espaces conjonctifs. Dès lors, le processus de l'*auto-injection de sérum isotonique* entre en jeu, et par dilution sanguine *amorce* et entretient la diurèse. Et celle-ci va continuer par un *mécanisme automatique*

très comparable au jeu d'un siphon jusqu'à épuisement complet des réserves œdémateuses.

Mais une fois celle-ci épuisée, la polyurie s'arrête, quelles que soient les nouvelles sollicitations thérapeutiques que l'on mettra en œuvre.

Chez les asystoliques à grands œdèmes, le rapport des deux tracés de l'urine et du poids permet donc de suivre l'évolution de la cardiopathie, de contrôler l'action des méthodes thérapeutiques, de préciser les indications du régime lacté ou de la reprise alimentaire. La balance devient ainsi, comme moyen de surveillance clinique, le meilleur auxiliaire du classique bocal à urine.

On sait quelle importance elle a pris depuis lors, également, sous l'influence des travaux de M. F. Widal dans l'étude clinique des œdèmes d'origine rénale.

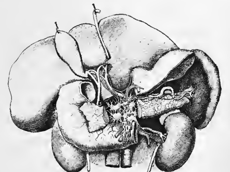
Anévrisme aortique pointant dans la région sous-claviculaire gauche externe — Mort par perforation broncho-pleurale. *Société médicale des hôpitaux*, 13 février 1903.

MALADIES DE L'APPAREIL DIGESTIF

I. — **Le cancer du corps du pancréas.** *Académie de médecine*, 20 octobre 1098.

II. — **Les cancers du pancréas.** Conférence faite à la Société de l'Internat, le 26 novembre 1908.

Le cancer *du corps du pancréas* est à la fois beaucoup plus rare et beaucoup moins bien connu que celui qui occupe la tête du même organe, et il en diffère complètement par la nature et par la physiologie pathologique de ses



Rapport de la face postérieure du pancréas avec le plexus solaire. (D'après l'Atlas de Léveillé et Hirschfeld. Pl. 70.)

symptômes. Ceux-ci, étudiés d'après trois observations contrôlées par l'autopsie ou l'intervention chirurgicale, sont assez typiques pour permettre un diagnostic, sinon de certitude, au moins de grande probabilité.

Le symptôme capital, dans le cancer du corps du pancréas est une dou-

leur très spéciale par son siège et par ses caractères. Cette douleur débute d'abord *à gauche*, au bord des fausses côtes ou vers la partie moyenne du 10ᵉ espace intercostal, et se montre sous forme de crises paroxystiques, parfois très aiguës, et qu'aucune constatation directe n'explique.

Ces crises se répètent plus fréquentes, puis la douleur se déplace, tend à devenir transversale et médiane, plus proche de l'ombilic que de l'épigastre. Elle devient constrictive, « en corset », avec irradiations dorsales ou scapulaires, et prend un caractère de viscéralgie profonde, angoissante, « inexprimable » suivant l'expression d'Oser. Pour trouver quelque soulagement, les malades sont obligés de se tenir assis, penchés en avant, souvent les mains croisées au-devant des genoux.

Dès le début et au cours de la maladie peuvent exister des symptômes intestinaux particuliers : sensation de plénitude abdominale, faux besoins d'aller à la selle, ténesme, colique.

Les malades maigrissent et se cachectisent rapidement, et peuvent mourir avant qu'aucune tumeur soit devenue perceptible. Dans un cas cependant, la durée constatée a été *de plus de deux ans*.

L'ictère n'est qu'un symptôme contingent, assez fréquent cependant (3 fois sur 4 cas), et dû à des noyaux secondaires au niveau du hile ou dans le parenchyme hépatique, ou à des embolies néoplasiques dans les ramuscules portes.

La dissemblance clinique est donc complète entre les cancers du corps et ceux de la tête du pancréas, et elle s'explique par les connexions anatomiques très différentes de ces deux régions de la glande. La tête du pancréas est une région biliaire; le corps, au contraire, est en rapport direct par sa face postérieure et son bord supérieur avec le plexus solaire, les nerfs grands et petits splanchniques. La symptomatologie sera donc dans un cas *pancréatico-biliaire*, et dans l'autre *pancréatico-solaire*. Ainsi s'expliquent le début gauche de la douleur (filets nerveux accompagnant à gauche la queue du pancréas, et probablement anastomosés avec un ou plusieurs nerfs intercostaux); les symptômes intestinaux (action de la tumeur sur les nerfs grands et petits splanchniques); les caractères spéciaux de la douleur, et l'analogie d'aspect clinique que celle-ci présente avec les *grandes crises*

gastriques du tabes; c'est là un diagnostic différentiel qui demande une enquête très complète.

Si, contre le cancer du corps du pancréas, tout traitement médical est impuissant, la laparotomie exploratrice trouve sa justification dans ce double fait que le diagnostic n'est qu'un diagnostic de probabilité et non de certitude, encore, et surtout, que l'intervention chirurgicale *supprime la douleur* du jour au lendemain, probablement par décompression abdominale et dissociation d'adhérences profondes.

Cette description clinique est, croyons-nous, la première qui ait été tentée pour le cancer du corps du pancréas.

VARIA

I. — **Un cae de tumeur gazeuee sus et sous-claviculaire.**

II. — **Un cas de tumeur gazeuse eue et sous-claviculaire.** — **Autopsie et mécanieme phyeiologique.** En collaboration avec L. Lederich. *Semaine médicale*, 17 mai 1905 et 12 juillet 1905.

Le premier de ces Mémoires, d'ordre exclusivcment elinique, aboutit comme diagnostic à la présomption d'un emphysème localisé enkysté, consécutif à la perforation, soit de la trachée, soit du sommet du poumon tuberculeux après symphyse pleurale.

Après autopsie, voici comment on peut reconstituer l'ensemble de l'évolution clinique et anatomique : tubereulisation ancienne, seléro-caséeuse et cavitaire de tout le lobe supérieur du poumon droit; symphyse des deux feuillets de la plèvre à ec niveau, protectrice pendant un temps plus ou moins long, puis, perforation transpleurale du sommet du poumon, laissant, par un orifice minimum, l'air s'échapper de bas en haut dans le sens de l'effort expiratoire, c'est-à-dire vers le creux sus-elavieulaire. Plus tard, la poehe gazeuse évolue dans un sens nouveau, de haut en bas, derrière la elavieule et vient s'étaler au-dessous des pectoraux. Il s'est done agi d'un *pyopneumothorax extra-pleural avec double expansion sus-claviculaire et sous-pectorale*.

Il est intéressant de noter les dissemblances eliniques profondes que présentent les pyopneumothorax suivant qu'ils se produisent dans la eavité pleurale ou en dehors d'elle. Dans le premier eas, nous eonstaterons des *signes de consonnance* retentissant dans la eavité pleurale eomme dans une eaisse d'harmonie. Dans le second cas, aucune consonnance nette ne peut se produire dans une poehe dont une des parois est flasque, molle et réductible. Nous n'observerons done dans les cas tels que le nôtre que des signes *pseudo-her-*

niaires, analogues au bruit hydroaérique que produit la réduction d'une anse intestinale herniée.

Épithélioma primitif et perforant de la voûte palatine. *Société médicale des hôpitaux* 22 mars 1907.

Forme très rare d'épithélioma en large nappe de la voûte palatine avec perforation fissuraire allongée d'avant en arrière et siégeant sur la ligne médiane à mi-distance entre le rebord alvéolaire inférieur et l'isthme du gosier.

L'examen biopsique d'un petit bourgeon enlevé sur un des bords de la perforation a montré qu'il s'agissait d'un épithélioma pavimenteux lobulé à globes épidermiques.

La perforation, à l'inverse des gommes palatines, avait évolué de bas en haut et à deux reprises semblait s'être oblitérée plus ou moins complètement par le développement des bourgeons néoplasiques. Cette *auto-occlusion* des perforations cancéreuses palatines est très spéciale à l'épithélioma et ne se rencontre jamais dans les perforations syphilitiques et tuberculeuses.

Étude clinique et anatomo-pathologique sur la kératose blennorragique (planche IV). En collaboration avec G. Froin. *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, septembre 1906.

Dans ce travail d'ensemble sont étudiés au point de vue clinique et anatomo-pathologique les treize cas actuellement publiés de kératose blennorragique, dont trois proviennent de mon service.

Sans revenir sur les caractères cliniques si spéciaux de cette singulière complication de la blennorragie, signalons les résultats très nets donnés par les biopsies. Dès 1897, j'avais conclu d'un examen histologique, le premier publié, que la lésion cutanée consistait en une dermite papillaire avec infiltration leucocytaire, immigration de leucocytes dans les intersticcs épithéliaux malpighiens, et présence d'une épaisse couche d'éléidine avec hyperkératinisation très apparente.

Les nouveaux examens que nous publions montrent que, dans certains cas, il s'agit de parakératose plutôt que de kératose vraie. Quand la lésion est en voie de guérison, l'infiltration leucocytaire s'atténue, la couche d'éléidine reparaît, et immédiatement il se fait une évolution de cellules cornées normales repoussant les couches parakératosiques.

Ni le gonocoque, ni aucuns germes d'infections secondaires n'ont pu être décelés au niveau des lésions cutanées.

Voici comment nous comprenons la pathogénie de cette dermatite si spéciale : condition première et nécessaire, l'infection gonococcique; sans elle pas d'hyperkératose, et ainsi s'explique qu'aucune localisation cutanée analogue ne se voit par exemple dans le rhumatisme déformant ou chez les vieux goutteux impotents. Mais, d'autre part, la gonococcie à elle seule ne suffit pas; il faut qu'interviennent les conditions ambiantes de mauvaise hygiène de la peau, de frottements et contacts traumatisants et septiques longtemps prolongés. Les arthropathiques blennorragiens réalisent toutes ces données favorisantes et ainsi s'explique, croyons-nous, cette association à peu près constante sur laquelle a insisté M. Jacquet, de la blennorragie, des arthropathies, de la kératose. Quant à la part relative de l'infection spécifique par le gonocoque et des infections secondaires exogènes, elle ne nous paraît pas pouvoir encore être précisée.

De cette doctrine étiologique découle une prophylaxie dont nous pensons que l'on peut attendre les meilleurs résultats.

I. **Rapport sur un mémoire de MM.** Lop et Murat (de Marseille) **concernant le tétanos consécutif à l'emploi de la gélatine comme hémostatique.**

II. — **Sur le mode de préparation des solutions chloruro-sodiques gélatinées injectables.** *Académie de médecine*, 7 avril 1903 et 30 juin 1903.

Si les injections chloruro-sodiques gélatinées constituent un excellent moyen thérapeutique d'hémostase, on a souvent pu leur imputer l'apparition terrible et toujours mortelle du tétanos, dû à la persistance dans les gélatines

employées et mal stérilisées de spores tétaniques et souvent aussi de germes pyogénes ou de microbes anaérobies.

Seule une *stérilisation appropriée* peut écarter tout danger, et, comme conclusion de ce rapport, l'Académie a décidé que la stérilisation des solutions chloruro-sodiques gélatinées injectables devrait être effectuée *à l'autoclave, dans la vapeur d'eau sous pression*, à 115°, *et pendant une durée de 30 minutes.*

Rapport sur les conditions légales de l'emploi médical des rayons Röntgen. *Académie de médecine*, 9 janvier 1906.

Comme conclusion de ce Rapport, l'Académie a été d'avis que l'application médicale des rayons Röntgen par des personnes non pourvues de diplômes de docteur en médecine, officier de santé, dentiste diplômé (en ce qui concerne la pratique odontologique), constitue un acte d'exercice illégal de la médecine.

De la réforme du régime alimentaire dans les hôpitaux. *Société médicale des hôpitaux'* 12 juillet 1901 et 4 juillet 1902.

Rapport présenté au nom de la commission permanente des épidémies. *Académie de médecine*, 1903.

Grains polliniques simulant des œufs de parasites dans les matières fécales. *Presse médicale*, 10 janvier 1906.

Érythème noueux expérimental par injection intra-dermique de tuberculine. En collaboration avec J. Troisier, *Société médicale des Hôpitaux*, 8 janvier 1909.

L'érythéme noueux est actuellement considéré comme une réaction cutanée de nature toxi-infectieuse, et qui peut se montrer dans des conditions pathogéniques très diverses. Ses rapports avec la tuberculose ont été particuliérement mis en lumiére par les travaux récents de M. Landouzy, de Uffelmann, de Schmitz, de Hildebrandt, et le fait expérimental que nous avons

observé vient tout à fait à l'appui de ces idées et leur apporte, croyons-nous, une précision nouvelle.

Chez une jeune fille atteinte d'érythème noueux nous avons, à trois reprises, pratiqué l'épreuve de la tuberculine par le procédé de l'*intra-dermo-réaction* récemment préconisé par Ch. Mantoux et par M. Hutinel; chaque fois nous avons ainsi obtenu la *reproduction expérimentale typique d'un nodule d'érythème noueux*, tellement identique aux lésions spontanées présentées par le même sujet que tout diagnostic différentiel objectif était presque impossible.

La malade présentait en outre des signes d'induration légère et ancienne du sommet droit, et un rétrécissement de l'artère pulmonaire sans cyanose. On était donc en droit de se demander si ces lésions multiples, pulmonaires, artérielles, cutanées n'étaient pas reliées entre elles par une pathogénie commune, la *toxi-infection tuberculeuse*, présentant ainsi sous une forme atténuée un syndrome comparable à celui qui a été récemment étudié par MM. Landouzy et Lœderich (Académie de Médecine, 28 juillet 1908).

D'autre part, MM. Gougerot et Laroche ont publié en septembre 1908 un important travail sur la *reproduction expérimentale des angiodermites et des érythèmes indurés bacillaires*, obtenus chez le cobaye sain épilé par frottis de cultures virulentes de bacilles de Koch, et chez le cobaye tuberculisé par frottis de bacilles morts ou atténués.

Nos expériences montrent que, en clinique humaine, une dose minime de tuberculine (un centième de milligramme) peut reproduire un érythème noueux typique. Elles plaident donc dans le sens de *l'origine toxique pure, tuberculinique*, de la maladie, et il sera intéressant de contrôler par d'autres faits ces premiers résultats.

TABLE DES MATIÈRES

Les ictères hémolytiques.

III

MALADIES DU SYSTÈME NERVEUX

Méningites.

Hémorragies méningées.

IV

MALADIES DE L'APPAREIL URINAIRE

V

MALADIES DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE

VI

MALADIES DU SANG ET DE L'APPAREIL CIRCULATOIRE

VII

MALADIES DE L'APPAREIL DIGESTIF

VIII

VARIA

63 474. — Imprimerie Lahure, 9, rue de Fleurus, à Paris.

FACULTÉ DE PARIS